

# PET/PET-CT Evidenz zum Bedarf und zur Planung (bei onkologischen Indikationen)

Endbericht



Ludwig Boltzmann Institut

Health Technology Assessment

LBI-HTA Projektbericht Nr.: 77

ISSN: 1992-0488

ISSN-online: 1992-0496



# PET/PET-CT Evidenz zum Bedarf und zur Planung (bei onkologischen Indikationen)

Endbericht



Ludwig Boltzmann Institut  
Health Technology Assessment

Wien, Jänner 2015

## **Projektteam**

Projektleitung: PD Dr. Claudia Wild  
Projektbearbeitung: PD Dr. Claudia Wild  
Mag. Nikolaus Patera  
Mag. Roland Küllinger  
Dr. Markus Narath

## **Projektbeteiligung**

Systematische Literatursuche: Tarquin Mittermayr, BA (Hons)  
Extraktion von Daten: Andrea Fink, Bacc  
Judit Erdos, MAS  
Methodenteil: Dr. Agnes Kisser

**Externe Begutachtung:** Philipp Storz-Pfennig, MA MPH, Abt. Medizin/GKV-Spitzenverband – Berlin  
Univ. Prof. Dr. Thomas Leitha, Leiter Nuklearmedizin/Donauspital, Wien  
Univ. Prof. Dr. Andreas Bockisch, Leiter Klinik für Nuklearmedizin/Universitätsklinikum Essen

**Interne Begutachtung:** Dr. Ingrid Zechmeister-Koss MA

Studie wurde unterstützt durch WGF/Wiener GesundheitsFonds

**Korrespondenz:** PD Dr. Claudia Wild, [claudia.wild@hta.lbg.ac.at](mailto:claudia.wild@hta.lbg.ac.at)

## **Dieser Bericht soll folgendermaßen zitiert werden/This report should be referenced as follows:**

Wild C, Patera N, Küllinger R, Narath M (2015) PET/PET-CT Evidenz zum Bedarf und Planung (bei onkologischen Indikationen). HTA Projektbericht Nr. 77 Wien: Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment.

## **Interessenskonflikt**

Alle beteiligten AutorInnen erklären, dass keine Interessenskonflikte im Sinne der Uniform Requirements of Manuscripts Statement of Medical Journal Editors ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)) bestehen.

## **IMPRESSUM**

### **Medieninhaber und Herausgeber:**

Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH  
Nußdorferstr. 64, 6 Stock, A-1090 Wien  
<http://www.lbg.ac.at/de/themen/impressum>

### **Für den Inhalt verantwortlich:**

Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (LBI-HTA)  
Garnisongasse 7/20, A-1090 Wien  
<http://hta.lbg.ac.at/>

Die HTA-Projektberichte erscheinen unregelmäßig und dienen der Veröffentlichung der Forschungsergebnisse des Ludwig Boltzmann Instituts für Health Technology Assessment.

Die HTA-Projektberichte erscheinen in geringer Auflage im Druck und werden über den Dokumentenserver „<http://eprints.hta.lbg.ac.at>“, der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt:

LBI-HTA Projektbericht Nr.: 77

ISSN: 1992-0488

ISSN-online: 1992-0496

© 2014LBI-HTA – Alle Rechte vorbehalten

# Inhalt

Zusammenfassung .....	11
Executive Summary .....	13
1 Einleitung .....	15
1.1 Evidenz-basierter Nutzen bildgebender Verfahren .....	18
2 Forschungsfragen und -methode .....	21
2.1 Literatursauswahl für systematische Übersicht über publizierte HTAs .....	21
2.2 Auswahl und Synthese der Empfehlungen von Fachgesellschaften und in Evidenz-basierten Leitlinien.....	23
2.2.1 Empfohlene Indikationen.....	23
2.2.2 Nicht empfohlene „unangemessene“ Indikationen .....	24
2.3 Planung von PET/CT-Geräten.....	25
2.4 Leistungserbringung, Refundierung, Evidenzgenerierung in ausgewählten Gesundheitssystemen .....	26
2.5 Qualitätssicherung .....	26
3 Ergebnisse.....	27
3.1 Übersicht von HTAs: Evidenz zu PET-Indikationen .....	27
3.2 Übersicht zu Empfehlungen von Fachgesellschaften und aus Evidenz-basierten Leitlinien .....	61
3.2.1 Empfohlene Indikationen im Vergleich .....	62
3.2.2 Nicht empfohlene und „unangemessene“ Indikationen .....	75
3.3 Planung von PET und PET/CTs.....	77
3.3.1 Planung mit Kennzahlen, „Benchmarking“ .....	79
3.3.2 Planung mit epidemiologisch gestützter Zugangsweise (Health Care Needs Assessment – HCNA) .....	80
3.4 Leistungserbringung, Refundierung, Evidenzgenerierung in ausgewählten Gesundheitssystemen .....	86
3.4.1 PET-Diagnostik in Deutschland .....	86
3.4.2 PET-Diagnostik in Nordamerika: USA und Kanada .....	90
4 Zusammenfassung und Diskussion.....	95
4.1 Ergebnisse aus HTAs und Empfehlungen im Vergleich .....	95
4.2 Zukünftige Entwicklungen .....	99
4.3 Limitationen .....	100
5 Schlussfolgerungen .....	103
6 Literatur.....	105

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1-1: Entwicklung von PET-Scans (gesamt PET und PET/CT) in Österreich: 2009-2012.....	17
Abbildung 1-2: Entwicklung von PET und PET/CT in Österreich 2009-2012 .....	17
Abbildung 2.1-1: Darstellung des Auswahlprozesses (PRISMA Flow Diagram).....	22
Abbildung 3.3-1: Prognose von bösartigen Krebserkrankungen [76, 77] .....	81
Abbildung 3.4-1: Entwicklung von PET-Scans (gesamt und nach Körperregion) in Deutschland 2006-2012 .....	87
Abbildung 3.4-2: Entwicklung von PET und PET/CT in Deutschland 2006-2012 .....	87

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1-1: Häufigkeit von PET-Scans in österreichischen Spitälern (2009-2012) .....	16
Tabelle 1.1-1: Evidenzhierarchien nach Forschungsfragen .....	19
Tabelle 2.2-1: Durchsuchte Leitliniendatenbanken (n=9) und Fundstellen (n=105) .....	23
Tabelle 2.2-2: Empfehlungen der nationalen und supranationalen Gesellschaften für Nuklearmedizin (n=5) und Dokumente (n=4) .....	23
Tabelle 2.2-3: Empfehlungen von Fachgesellschaften PET, PET/CT, nicht zu verwenden .....	25
Tabelle 3.1-1: Eingeschlossene HTAs und Studiencharakteristika .....	29
Tabelle 3.1-2: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Hirntumore .....	32
Tabelle 3.1-3: PET Onkologie Tabelle 2: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Kopf- und Halstumore .....	35
Tabelle 3.1-4: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Mammakarzinom .....	38
Tabelle 3.1-5: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Bronchialkarzinom.....	39
Tabelle 3.1-6: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Ösophaguskarzinom.....	41
Tabelle 3.1-7: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Magenkarzinom.....	42
Tabelle 3.1-8: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Pankreaskarzinom.....	42
Tabelle 3.1-9: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Leberkarzinom .....	44
Tabelle 3.1-10: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Kolorektales Karzinom .....	45
Tabelle 3.1-11: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Uteruskarzinom .....	46
Tabelle 3.1-12: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Zervixkarzinom .....	49
Tabelle 3.1-13: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Ovarialkarzinom.....	50
Tabelle 3.1-14: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Hodenkarzinom .....	51
Tabelle 3.1-15: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Prostatakarzinom .....	52
Tabelle 3.1-16: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Nierenkarzinom.....	52
Tabelle 3.1-17: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Blasenkarzinom .....	54
Tabelle 3.1-18: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Peniskarzinom .....	54
Tabelle 3.1-19: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Skelett- und Weichteiltumore .....	55
Tabelle 3.1-20: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Lymphome .....	58
Tabelle 3.1-21: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Melanom.....	60
Tabelle 3.1-22: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Paraneoplastisches neurologisches Syndrom .....	61
Tabelle 3.2-1: Grading von PET-Indikationen nach DNG .....	62
Tabelle 3.2-2: Empfehlungen von (ausgewählten) nuklearmedizinischen, radiologischen und onkologischen Fachgesellschaften zu PET-Indikationen.....	69
Tabelle 3.2-3: Nicht „angemessene“ resp. nicht-empfohlene onkologische Indikationen für PET, PET/CT .....	75
Tabelle 3.3-1: Großgeräteplanung und Planungswerte in Österreich [4] .....	78
Tabelle 3.3-2: Komponenten eines „Needs Assessment“ zur Planung .....	80
Tabelle 3.3-3: Großgeräte regulierung in den USA.....	83
Tabelle 3.4-1: Häufigkeit von PET-Scans in in deutschen Spitälern (2006-2012) .....	87
Tabelle 3.4-2: Impact of PET intended Management in 17 Cancers in the National Oncologic PET Registry.....	90
Tabelle 3.4-3: Medicare Coverage of PET in Cancer .....	91
Tabelle 3.4-4: Generierung von Evidenz- und PET-Refundierung in Ontario .....	92
Tabelle 4.1-1: Übersicht PET Indikationen Onkologie aus HTAs und Empfehlungen medizinischer Fachgesellschaften (nein – mit Einschränkung/mE – ja) .....	96

## Abkürzungsverzeichnis

ACR.....	American College of Radiologists
ADT .....	androgen deprivation therapy
AHRQ .....	Agency for Healthcare Research and Quality
AHS.....	Alberta Health Services
AWMF .....	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BCBS.....	Blue Cross Blue Shields
BMG .....	(Österreichisches) Bundesministerium für Gesundheit
Ca .....	Karzinom
CA-125 .....	Cancer-Antigen 125
CADTH .....	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
CAR.....	Canadian Association of Radiologists
CCC.....	cholangiocellular carcinoma
CCO .....	Cancer Care Ontario
CEA.....	Carcinoembryonales-Antigen
CED .....	coverage with evidence development
CER.....	comparative effectiveness research
CH.....	Schweiz
CHD.....	coronary heart disease
ChW .....	Choosing Wisely
CMR.....	complete metabolic response
CMS .....	Centers for Medicare & Medicaid Services
CNS.....	central nervous system
CON .....	Certificate of Need
COR .....	Coronarangiographische Arbeitsplätze
CRD .....	Centre for Reviews and Dissemination
CT.....	Computertomographie
CUP.....	cancer of unknown primary origin
DGN.....	Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin
DLBCL .....	diffuse large B-cell lymphoma
D/S .....	Diagnostik/Staging
DTC .....	differentiated thyroid cancer
EANM.....	European Association of Nuclear Medicine
ECT.....	Emissions-Computer-Tomographiegeräte (inkl. ECT-CT)
EW.....	Einwohner/innen
FDG .....	Fluorodeoxyglucose
FIGO.....	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
FL.....	follicular lymphoma
G-BA.....	Gemeinsamer Bundesausschuss
GesÖk.....	Gesundheitsökonomie
GGP.....	Großgeräteplan
GIST.....	gastrointestinal stromal tumor

GKV.....	(Deutsche) Gesetzliche Krankenversicherung
HCC .....	hepatocellular carcinoma
hCG .....	Humanes Choriongonadotropin
HD.....	Hodgkin's disease
HL .....	Hodgkin Lymphom
IAEA .....	Internationale Atomenergie-Organisation
ICES.....	Institute for Clinical Evaluative Sciences
IGeL .....	Individuelle Gesundheitsleistungen
ILI .....	isolierte Extremitäteninfusion
IOM.....	Institute of Medicine
IQWiG .....	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KAGes .....	Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft mbH
KH.....	Krankenhaus
KHK.....	koronare Herzkrankheit
LKF .....	leistungsorientierte Krankenanstaltenfinanzierung
MeSH .....	Medical Subject Headings
MI.....	molecular imaging
MoH .....	Ministry of Health
MRI .....	magnetic resonance imaging
MRT .....	Magnetresonanztomographie
MTC.....	medullary thyroid carcinoma
NC .....	non-covered
NCCN .....	National Comprehensive Cancer Network
NET.....	neuroendokrine Tumoren
NHL .....	non-Hodgkin Lymphom
NHMRC .....	National Health and Medical Research Council
NICE.....	National Institute for Health and Care Excellence
NNH.....	Nasennebenhöhle
NSCLC .....	non-small cell lung cancer
NZGG .....	New Zealand Guidelines Group
OCOG .....	Ontario Clinical Oncology Group
OECD .....	Organisation for Economic Co-operation and Development
OGN.....	Österreichische Gesellschaft für Nuklearmedizin und Molekulare Bildgebung
ÖSG.....	Österreichischen Strukturplan Gesundheit
OP.....	operation
PERCIST .....	PET Response Criteria in Solid Tumors
PET .....	Positronen-Emissions-Tomographie
PET/CT .....	Hybridgerät aus Positronen-Emissions-Tomographie und Computertomographie
PM.....	Personalisierte Medizin
PSA.....	prostata-spezifische Antigen
PTLD .....	Posttransplant lymphoproliferative Erkrankungen
RCP .....	Royal College of Physicians
RCR.....	Royal College of Radiologists



RCT.....	randomized controlled trial
R/R.....	Rezididiagnostik/Restaging
RSG .....	Regionalen Strukturpläne Gesundheit
RT.....	Radiotherapie
SCLC.....	small cell lung cancer
SCT .....	stem cell transplantation
SGNM .....	Schweizerische Gesellschaft für Nuklearmedizin
SIGN .....	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SNMMI.....	Society of Nuclear Medicine and Molecular Imagin
SPN .....	Solitäre Pulmonale Nodule
STR .....	Strahlen- bzw. Hochvolttherapiegeräte (Linearbeschleuniger, Gamma-Knife)
TCC.....	transitional cell carcinoma
TM.....	Therapiemonitoring
TP .....	Therapieplanung
WHO.....	World Health Organization
ZN .....	Leistungscode zur Dokumentation und Abrechnung



# Erläuterungen zur Tumordiagnostik

Zur **Erstdiagnostik** einer Tumorerkrankung gehören

- ✿ klinische Untersuchung
- ✿ Bildgebung (u. a. CT, MRT)
- ✿ Labor
- ✿ Pathologie (Abstrich, Probeentnahme, OP-Präparat, etc.)

Unter **Staging** versteht man die Einschätzung des Ausmaßes einer malignen Tumorerkrankung. Zum Staging wird international überwiegend die TNM-Klassifikation verwendet. In die TNM-Klassifikation gehen ein:

- ✿ Größe des Primärtumors (T): TX, T0, T1, T2, T3 oder T4
- ✿ Lymphknotenbefall (N): NX (nicht auswertbar), N0 (kein Lymphknotenbefall), N1, N2, N3 (Befall von einem oder mehreren Lymphknoten)
- ✿ Fern-Metastasen (M): MX (nicht auswertbar), M0 (keine Fernmetastasen), M1 (Fernmetastasen)

Für einige Tumorarten werden andere Klassifikationsarten verwendet: Lymphome (WHO-/Ann-Arbor-Klassifikation), Uteruskarzinom (FIGO).

Als **Grading** bezeichnet man in der Pathologie die Beurteilung des Differenzierungsgrads von Tumorgewebe, d. h. den Grad der Abweichung vom normalen Gewebebild. Das Grading liefert – gemeinsam mit der TNM-Klassifikation – wichtige Informationen für die Therapie und die Prognose einer Tumorerkrankung.

Grading und Staging sind für die **Therapieplanung** unabdingbar.

Um den Therapieerfolg von Chemotherapie und Strahlentherapie (**Therapiemonitoring**) zu überprüfen, wird in regelmäßigen vorbestimmten Zeitintervallen eine erneute Diagnostik (**Restaging**) durchgeführt. Beim Restaging kommen die gleichen Untersuchungsverfahren wie beim Staging im Rahmen der Erstdiagnose zum Einsatz: die Ergebnisse des Restagings werden mit den Ergebnissen des Stagings verglichen.

Die Diagnostik der lokalen Erkrankungsprogression fällt in den Bereich der Nachsorge und wird als **Rezidivdiagnostik** bezeichnet. Es wird zwischen lokalen, lokoregionalen Rezidiven und Fernmetastasierung unterschieden.

**Erstdiagnostik**

**Staging**

**Grading**

**Therapieplanung**

**Restaging**

**Therapiemonitoring**

**Rezidivdiagnostik**



# Zusammenfassung

## Hintergrund

In nahezu allen westlichen Ländern wurden in den letzten zwei Jahrzehnten Übersichtsarbeiten zur Positronen-Emissions-Tomographie/PET-Diagnostik verfasst. Kaum einer anderen medizinischen Technologie wurden derart viele Evaluationen gewidmet. Diese große Fülle an Materialien ist letztendlich Ausdruck einer nicht verblassenden Unsicherheit zur Wertigkeit der PET-Diagnostik in der Patientenversorgung. Der vorliegende (österreichische) HTA-Bericht hat die Aufgabe, eine Entscheidungsunterstützung für evidenzbasierte PET-Bedarfs- und Großgeräteplanung zu liefern.

## Methode

Es wurde eine systematische Suche nach HTA-Berichten in der CRD-Datenbank, ein Handsuche nach Empfehlungen von (nuklearmedizinischen, onkologischen und radiologischen) Fachgesellschaften sowie expliziten Nicht-Empfehlungen durchgeführt; darüber hinaus wurde nach PET-Planungsdokumenten und Informationen zu nationalen Erstattungsentscheidungen in ausgewählten Ländern (Deutschland, USA, Kanada) gesucht.

## Ergebnis

Da PET-Geräte fast ausschließlich durch onkologische PatientInnen ausgelastet werden, beschränkt sich der Bericht auf Aussagen zur Evidenz in onkologischen Indikationen: Aussagen aus 35 HTAs und Empfehlungen von 7 (4 nuklearmedizinischen, 2 onkologischen und 1 radiologischen) Fachgesellschaften fanden Berücksichtigung. In einem Vergleich der Ergebnisse zu onkologischen Indikationen aus HTAs und den Empfehlungen von Fachgesellschaften zeigt sich, dass man sich im Allgemeinen über „gesicherte“ Indikationen einig ist, im Detaillierungsgrad der Teil(sub)indikationen, und in Bedingungen zu Zugang und abgestufter Vor-Diagnostik die wesentlichen Differenzen liegen.

In einem groben Überblick herrscht (relative) Einigkeit zu *Teilindikationen* in 5 Indikationsbereichen (Maligne Lymphome, Bronchialkarzinom, Malignes Melanom, fortgeschrittenes kolorektales Karzinom, und bei Kopf-Halstumoren (nur: CUP/unbekanntem Primärtumor sowie Schilddrüsenkarzinom). Ebenso wie (relative) Einigkeit in 11 Indikationsbereichen herrscht, dass (zu) wenig Evidenz zugunsten einer PET-Untersuchung (Einzelfallentscheidungen aber möglich) vorliegt (Mamma-, Magen-, Leber-, Uterus-, Ovarial-, Hoden- Prostata-, Nieren-, Blasen- und Peniskarzinom sowie Paraneoplastisches neurologisches Syndrom). In 4 Indikationen finden sich Unsicherheiten (keine, zu wenig oder inkonklusive Evidenz) und kontroverielle Aussagen und Empfehlungen (Hirn- (insb. Gliome), Ösophagus-, Pankreas- und Zervixkarzinome).

Die große Unsicherheit zur PET-Diagnostik zeigt sich auch in internationalen Planungsdokumenten und bei Refundierungsentscheidungen:

Die Gerätedichte allein ist wenig aussagekräftig, Informationen zur Auslastung der Geräte zeigen aber eine hohe Variabilität (zwischen 1.000 in Skandinavien und 2.400 in Italien). Zur Planung wird allgemein von 2.000 PatientInnen je Gerät und Jahr ausgegangen. In einem „Health Care Needs Assessment“ (Bedarfsprüfung zur Planung) fließen neben den Indikationen (Be-

HTA-Bericht:

**Intention  
Entscheidungs-  
unterstützung für  
evidenz-basierte  
PET-Bedarfs- und  
Großgeräteplanung**

**CRD-Datenbank:  
HTA Berichte  
Handsuche:  
Empfehlungen von  
Fachgesellschaften,  
Planungsdokumente**

**35 HTAs und  
Empfehlungen von  
7 Fachgesellschaften  
fanden  
Berücksichtigung:**

**relative Einigkeit über  
Teilindikationen für  
PET-Diagnostik**

**grober Überblick:**

**Evidenz zu  
Teilindikationen in  
5 Indikationsbereichen  
ausreichend,  
11 Indikationsbereichen  
nicht ausreichend  
4 Indikationsbereiche  
kontroversiell**

**große Unsicherheit  
zur PET-Diagnostik  
auch in internationalen  
Planungsdokumenten  
und bei Refundierungs-  
entscheidungen**

**Gerätedichte greift zu kurz, Auslastung wesentlich**

**Tracer bei Planung bedeutsam**

**Registerstudien und pragmatische klinische Studien zur Rolle der PET-Diagnostik führten in USA zu Ausweitung in Ontario/Kanada zu Eingrenzung der Indikationen Deutschland: finale Entscheidungen noch ausständig**

**explizite Indikationslisten mit Einschluss wie auch Ausschluss von Indikationen für Zuweiser basierend auf evidenz-basierten Leitlinien**

darf) auch weitere Entwicklungen bei den Indikationen (wie Therapiemonitoring durch „personalized imaging“) sowie die Nutzenbewertung dieser Entwicklungen ein. Aber auch Informationen zu technologischen Entwicklungen bei PET, sowie anderer diagnostischer (konkurrierender) Verfahren, und ökonomische Bewertungen sind bei Bedarfsplanung zu berücksichtigen. Aufgrund der geringen Halbwertszeit der Tracer (Radiopharmakon) sind diese in der Planung von zusätzlicher Bedeutung.

In Nordamerika haben Refundierungsinstitutionen – basierend auf PET-Registerstudien und pragmatischen klinischen Studien zur Rolle der PET-Diagnostik in onkologischen Indikationen – in jüngsten Jahren (höchst unterschiedliche) Entscheidungen gefällt: In den USA erweiterte das CMS/Center for Medicare & Medicaid Services das Refundierungsspektrum drastisch, in Ontario/Kanada wurde es zeitgleich auf 7 Indikationen eingegrenzt. In Deutschland wurden bislang 8 Nutzenbewertungen zu onkologischen PET Indikationen durchgeführt und 3 klinische „Erprobungs-Studien“ sind geplant. Finale Entscheidungen stehen hier noch aus.

## Schlussfolgerung und Empfehlung

Nur in den wenigsten Fällen ist PET als Standarddiagnostik empfohlen, ansonsten in eine diagnostische Kette bei vorhergehenden inkonklusiven Ergebnissen einzubinden. Vor dem Hintergrund eines offensichtlichen politischen Entscheidungsdrucks wird die Erstellung expliziter Indikationslisten (sowohl Einschluss, aber auch Ausschluss von Indikationen) als Zuweiser- und Refundierungsunterstützung empfohlen. Diese können (sollen) sich etwa auf die S3-Leitlinien der AWMF/Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, auf die CCO/Cancer Care Ontario PET Clinical Practice Guidelines (werden alle 6-Monate durch rezente Literatur überarbeitet) und weiterer evidenz-basierter Leitlinien stützen.

# Executive Summary

## Background

In nearly all Western countries, HTA-reports on Positron Emission Tomography/PET imaging have been written in the last two decades. Hardly any other medical technology has undergone so many evaluations. This large abundance is ultimately an expression of an unfading uncertainty about the value of PET imaging in patient care. The (Austrian) HTA report presented here has the intention of supplying decision support for evidence- and needs-based PET device planning.

**HTA-report with  
Intention:  
decision support for  
evidence- and  
needs-based PET device  
planning**

## Methods

A systematic search for HTA reports in the CRD database, a hand search for recommendations of (nuclear medicine, oncological and radiological) professional societies, as well as explicit non-recommendations was conducted. Moreover, PET planning documents and information on national reimbursement decisions in selected countries (Germany, USA and Canada) were searched for.

**CRD-Database:  
HTA reports  
handsearch:  
recommendations  
of medical societies,  
planning documents**

## Results

Since PET units are almost exclusively utilized for oncology patients, the report confines itself to statements on evidence in oncological indications: Results from 35 HTAs and recommendations of 7 (4 nuclear medicine, 2 oncological and 1 radiological) societies were taken into account. In a comparison of results on oncological indications from HTAs and from the recommendations of medical societies, it appears that there is general agreement on „confirmed” indications; the significant differences lie in the level of detail of the partial (sub-) indications and in the conditions regarding access and graded pre-diagnostics.

**35 HTAs and  
recommendations of  
7 professional societies  
taken into consideration**

**relative agreement  
on some  
(partial-) indications**

In a rough overview, there is (relative) agreement on *partial indications* in 5 indication areas (malignant lymphomas, bronchial carcinoma, malignant melanoma, advanced colorectal carcinoma, and in head and neck tumors (only: CUP/unknown primary tumor, as well as thyroid carcinoma). There is likewise (relative) agreement in 11 indication areas that (too) little evidence in favor of PET examination (single-case decisions are, however, possible) is available (mamma-, stomach-, liver-, uterus-, ovarian-, testicle-, prostate-, bladder-, renal cell- and penis-carcinoma, as well as paraneoplastic neurological syndrome). In 4 indications there are uncertainties (no, too little or inconclusive evidence) and controversial results and recommendations (brain-[esp. glioma], esophagus-, pancreatic- and cervical-carcinomas).

**rough overview:**

**agreement on  
5 indication areas for  
PET agreement on  
11 indications areas  
against PET  
4 indications areas  
controversial**

The great uncertainty about PET imaging also becomes apparent in international planning documents and in reimbursement decisions: Equipment density alone has little significance; information on the utilization of the equipment, however, shows a high variability (from 1,000 in Scandinavia to 2,400 in Italy). For planning purposes, 2,000 patients per device and year are generally assumed. Besides the indications (needs), further developments in the indication areas (such as therapy monitoring through „personalized imaging”),

**great uncertainty  
on role of PET imaging  
also in international  
planning documents  
and in reimbursement  
decisions**

**equipment density  
alone little significance  
utilization rates  
important  
Tracer availability for  
planning important**

**register-studies and  
pragmatic clinical trials  
on the role of  
PET-imaging led in the  
USA to expansion of  
indications, in Ontario/  
Canada to limitation of  
indications**

**lists with indications  
explicitly naming  
included as well as  
excluded indication for  
referral and  
reimbursement support  
based on evidence-based  
guidelines**

as well as the benefit assessment of these developments have to be considered in a HCNA/health care needs assessment. However, also information on technological developments in PET, as well as other diagnostic (competing) procedures and economic assessments are to be regarded in needs planning. Due to the low half-life of tracers (radiopharmaceuticals), these are of additional importance in the planning.

In North America, reimbursement institutions have made – based on PET register-studies and pragmatic clinical studies on the role of PET imaging in oncological indications – (highly differing) decisions in recent years: In the USA, the CMS/Center for Medicare & Medicaid Services drastically expanded the reimbursement spectrum; in Ontario/Canada it was narrowed down to 7 indications at the same time. In Germany, 8 benefit assessments on oncological PET indications have been conducted thus far and 3 clinical „trial studies” are planned. Final decisions are yet to be made here.

## Conclusion and Recommendation

PET is only recommended as a standard diagnostic method in the fewest cases; otherwise it is to be incorporated into a diagnostic pathway when previously inconclusive results have been reached. Against the backdrop of obvious political decision-making pressure, the creation of explicit indication lists (the inclusion, but also exclusion of indications) is recommended as referral and reimbursement support. These can (shall) base themselves, for instance, on the S3 Guidelines of the AWMF/Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (Association of the Scientific Medical Professional Societies), on the CCO/Cancer Care Ontario PET Clinical Practice Guidelines (which are revised every six months using recent literature), and further evidence-based guidelines.



# 1 Einleitung

Die PET/Positronen-Emissions-Tomographie ist ein bildgebendes Verfahren der Nuklearmedizin: Es wurde in den 70er Jahren entwickelt und fand in den 90er Jahren Verbreitung: zunächst in der Forschung, in den folgenden Jahren in der klinischen Routine. Kaum eine andere Technologie wurde in den letzten Jahren derart häufig einer – kritischen – HTA-Analyse unterzogen, wie die PET-Diagnostik: insgesamt liegen ca 160 (!) Assessments (nur jene publiziert in den letzten 10 Jahren) zur Positronen-Emissions-Tomographie vor. Die ersten wurden bereits 1995 veröffentlicht. Ungeachtet andauernder und kontroversieller Diskussionen zum patientenrelevanten Nutzen der PET-Diagnostik hat sie rasche Verbreitung gefunden.

Bei der PET-Diagnostik werden Schnittbilder von lebenden Organismen erzeugt, indem eine – vorab verabreichte – schwach radioaktiv markierte Substanz (Radiopharmakon als Biomarker genannt „Tracer“) im Organismus sichtbar gemacht wird und damit biochemische und physiologische Funktionen abgebildet werden. PET-Diagnostik wird auch als funktionelle Bildgebung und „Molecular Imaging“ (MI) bezeichnet, weil die Erfassung von Stoffwechselprozessen auf molekularer Basis möglich ist.

Seit mehr als 10 Jahren sind Geräte auf dem Markt, die einen PET-Scanner mit einem Computer-Tomographen (CT) kombinieren, seit kurzem auch mit einem Magnetresonanztomographen (MRT). Die PET-Bilder, die im Vergleich zu radiologischen Verfahren geringere räumliche Auflösung haben und daher eine exakte anatomische Zuordnung erschwert ist, können durch die gleichzeitig erstellte CT – ein Verfahren mit sehr guter räumlicher Auflösung – sicher anatomischen Strukturen zugeordnet werden.

Haupteinsatzgebiet der PET-Diagnostik (in Österreich 86 % [1]) ist in der Onkologie, weil krankes Gewebe bereits funktionelle Veränderungen zeigt, lange bevor anatomische Veränderungen sichtbar werden [2]. PET wird eingesetzt zur/zum

- ✱ Primär- und Sekundärdiagnostik und Dignitätsabklärung,
- ✱ (prä-)Therapeutischen Stadienfeststellung (N- und M-Staging),
- ✱ Therapiemonitoring und –steuerung: De-/Eskalation von Therapien, Feststellung von Residualtumoren nach Chemo- und Strahlentherapie,
- ✱ Planung von Strahlentherapie,
- ✱ Rezidiv- und Metastasendiagnostik.

Weitere (kleinere) Einsatzgebiete sind die Kardiologie (in Österreich 11 %) und Neurologie/Psychiatrie (2 %).

Die Kontroverse zu PET (aber auch anderen hochtechnologischen Diagnoseverfahren) ergibt sich aus der Perspektive der Betrachtung:

- ✱ Während die einen (NuklearmedizinerInnen und OnkologInnen) einen kausalen Zusammenhang zwischen besserer Diagnose (Krankheitscharakterisierung) und Patientennutzen als evident betrachten,
- ✱ fragen die anderen (Gesundheitsplanung, -ökonomInnen, HTA) nach Nachweisen für diesen PatientInnen-Nutzen durch bessere klinische Ergebnisse aufgrund von Veränderung/Verbesserung bei Therapieentscheidungen und im PatientInnen-Management.

**seit den 90er Jahren  
rasche Verbreitung**

**160 HTAs zu PET  
mit Fragen zum  
patientenrelevanten  
Nutzen**

**die Technologie:  
schwach radioaktive  
Biomarker machen  
das Erkennen von  
Stoffwechselprozessen  
möglich**

**seit 2000 Hybridgeräte  
am Markt: PET-CT**

**seit 2013/14 auch  
PET-MRT**

**Haupteinsatzgebiet  
Onkologie**

**weitere:  
Kardiologie, Neurologie**

**Kontroverse:  
bessere Diagnostik  
(als Surrogat) vs.  
Nachweise für  
PatientInnen-Nutzen  
durch verbesserte  
Therapieentscheidungen**

**gesundheitspolitische  
Frage  
Evidenz-basierte  
Bedarfsplanung**

Aus Tabelle 1-1 ist ersichtlich, dass die im Rahmen des österreichischen LKF (leistungsorientierte Finanzierung)-Systems dokumentierten PET-Scans in einem Zeitraum von 4 Jahren (2009-2012) um fast 60 % häufiger zur Anwendung kamen. Österreich gehört mit 17 PETs, resp. 2,02 PETs je 1 Mio EinwohnerInnen/EW zu den mit PET besser-ausgestatteten OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development)-Ländern<sup>1,2</sup> ([3]):

- ✱ USA verfügt über 5 Geräte je 1 Mio EW,
- ✱ die Niederlande: 4,89 Geräte je 1 Mio EW,
- ✱ (Süd)Korea: 3,82 Geräte je 1 Mio EW,
- ✱ Japan: 3,65 Geräte je 1 Mio EW,
- ✱ Schweiz: 3,25 Geräte je 1 Mio EW,
- ✱ Italien: 2,72 Geräte je 1 Mio EW,
- ✱ Finnland 2,22 Geräte je 1 Mio EW.
- ✱ Österreich: 2,02 Geräte<sup>3</sup> je 1 Mio EW.

*Tabelle 1-1: Häufigkeit von PET-Scans in österreichischen Spitälern (2009-2012)*

Leistungseinheiten	2009	2010	2011	2012	Veränderung 2009 bis 2012
ZN <sup>4</sup> 320+330 PET gesamt	4.504	5.349	6.074	5.208	+16 %
ZN320 PET = (18-F <sup>5</sup> , 11-C, 15-O, 13-N, 82-Rb)	101	71	260	99	
ZN330 PET = (F-18-FDG, C-11-Methionin, N-13-Ammoniak, C-11-Acetat)	4.403	5.278	5.814	5.109	
ZN340 PET-CT	5.489	9.182	10.207	10.520	+92 %
<b>Gesamt PET (ZN 320+330+340)</b>	<b>9.993</b>	<b>14.531</b>	<b>16.281</b>	<b>15.728</b>	<b>+57 %</b>

Quelle: BMG/Bundesministerium für Gesundheit

**PET-Scan Zunahme  
primär durch  
PET/CT-Scans  
als Ersatz der PETs  
  
keine vollständige  
Erfassung von allen  
PET-Scans**

Aus Tabelle 1-1 und den folgenden Abbildungen 1-1 und 1-2 ist ersichtlich, dass sich vor allem die PET/CT-Scans in diesem Zeitraum fast verdoppelt haben (+92 %), während PET-Scans im Zeitraum 2009-2011 zwar auch noch zunahmen, 2012 aber bereits geringer werden. Dies ist damit zu erklären, dass PET/CT in Österreich erst seit den späten Nullerjahren zur Verfügung stand und bestehende PETs ersetzte. Nur im AKH (Wien) wurde ein zusätzliches PET/CT zum bestehenden PET aufgestellt.

In Österreich existiert keine vollständige Erfassung der PET Leistungen.

Tabelle 1-1 und die folgenden Abbildungen 1-1 und 1-2 basieren auf der LKF.

**Zahlen nur von  
stationären Pts**

Statistik und stellen die Entwicklung der PET-Scans von 2009 bis 2012 dar. Sie bilden jene Leistungen ab, die an stationären PatientInnen erbracht wurden. Das LKF System stellt im Bereich PET drei Leistungspositionen zur Verfügung:

<sup>1</sup> Ausführungen zu Deutschland: vgl. Abschnitt 3.4.1

<sup>2</sup> Ausführungen zur (bedingten) Vergleichbarkeit: vgl. Abschnitt 3.3

<sup>3</sup> In Österreich haben Geräte an Universitätskliniken geringe Versorgungsrelevanz (was aber mit gewisser Sicherheit auch in anderen Ländern so ist).

<sup>4</sup> ZN = Leistungscode zur Dokumentation und Abrechnung

<sup>5</sup> Bezeichnungen für sog "Tracer", d. h. schwach radioaktiv markierte Substanzen (Radiopharmakon), die den PatientInnen verabreicht werden.

- ✿ ZN320 Positronenemissionstomographie (18-F, 11-C, 15-O, 13-N, 82-Rb) (LE=je Sitzung)
- ✿ ZN330 Positronenemissionstomographie (F-18-FDG, C-11-Methionin, N-13-Ammoniak, C-11-Acetat) (LE=je Sitzung)
- ✿ ZN340 PET-CT (LE=je Sitzung).

Die Leistungen sind zu dokumentieren, wenn sie an stationären PatientInnen erbracht werden. Eine Änderung der jeweiligen Fallpauschale erfolgt dadurch nicht, das finanzielle Risiko der Leistung liegt beim Krankenhausträger. Unter „Stationäre PatientInnen“ fallen auch jene, die im Zuge eines 0-Tage Aufenthaltes (tagesklinisch) die Leistung erhalten. Nicht berücksichtigt sind PatientInnen, die ambulant – ohne formal stationäre Aufnahme – untersucht wurden. Je nach Bundesland und Abrechnungsstil variieren die Anteile von Leistungen an stationären und ambulanten PatientInnen. So werden am Uniklinikum LKH Graz nur etwa 20 % der Leistungen an stationären PatientInnen erbracht, der Rest wird ambulant geführt und die Leistungen sind daher in der LKF Statistik *nicht* erfasst.

Die in der Tabelle angeführten PET Scans sind daher eine Unterschätzung der tatsächlich geleisteten PET-Scans.

Die Anschaffung und Errichtung von Positronen-Emissions-Tomographie Geräten unterliegt in Österreich einem GGP/Großgeräteplan [4]: Anzahl und Standorte werden zentral – unter Einbindung regionaler Schwerpunkte – geplant. Dabei werden Strukturqualitätskriterien, Bevölkerungsschlüssel, Anreisezeiten und Festlegungen zur intramuralen Exklusivität berücksichtigt, nicht aber die Zugänglichkeit, die durch unterschiedliche Refundierungen nicht für alle PatientInnen gleich ist.

Die diesem HTA-Bericht zugrundeliegende gesundheitspolitische und -planerische Intention ist demnach, einen Beitrag zu einer evidenz-basierten PET-Bedarfsplanung für Österreich zu leisten.

**da nicht alle PET-Scans dokumentiert werden müssen**

**Unterschätzung der tatsächlich geleisteten PET-Scans**

**PET im Großgeräteplan  
Ziel und gesundheitspolitische Frage für Bericht:  
wissenschaftliche Nachweise für Nutzen in onkologischen Indikationen**

**Basis für Großgeräteplanung**

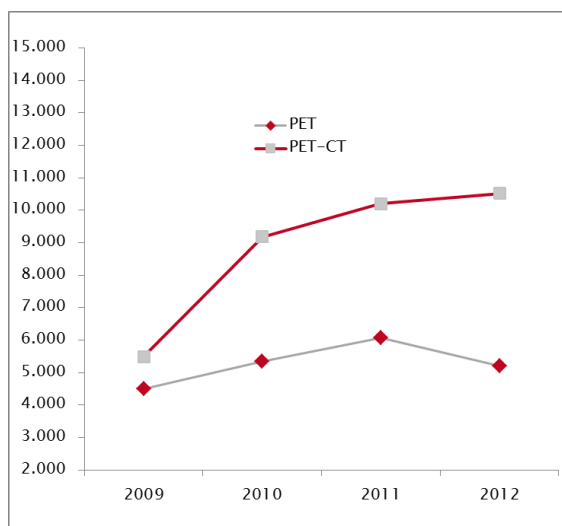


Abbildung 1-1: Entwicklung von PET-Scans (gesamt PET und PET/CT) in Österreich: 2009-2012

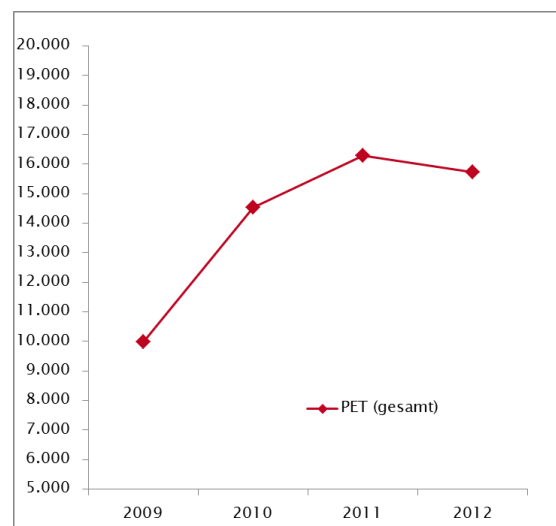


Abbildung 1-2: Entwicklung von PET und PET/CT in Österreich 2009-2012

## 1.1 Evidenz-basierter Nutzen bildgebender Verfahren

**Nutzen von Diagnostik:**  
Einfluss auf klinische  
Entscheidungsfindung  
zugunsten von  
patientenrelevanten  
Endpunkten

Der Nutzen eines diagnostischen Tests hängt von dessen Fähigkeit ab, die klinische Entscheidungsfindung und patientenrelevante Endpunkten, verglichen mit der aktuellen Test- und Behandlungsstrategie, zu verbessern. Patientenrelevante Endpunkte sind:

- ✿ Reduktion der Mortalität,
- ✿ Reduktion der Morbidität und
- ✿ Verbesserung der Lebensqualität

u. a. durch die Vermeidung unerwünschter und belastender Folgen weiterer Diagnostik und Therapie.

diagnostische  
Genauigkeit ist nur  
Surrogatendpunkt

Der klinische Nutzen der diagnostischen Bildgebung wird nur selten von guter Evidenz aus randomisierten kontrollierten Studien (RCT) (Tabelle 1.1-1) unterstützt. Stattdessen fokussieren die meisten Studien zur bildgebenden Diagnostik auf die diagnostische Genauigkeit. Diagnostische Genauigkeit beschreibt die Korrelation der Testergebnisse mit den Ergebnissen eines Vergleichsstandards. Schätzwerte zur diagnostischen Genauigkeit allein eignen sich jedoch nur begrenzt als Ersatz für patientenrelevante Endpunkte aufgrund folgender Faktoren:

wenig diagnostische  
Studien von hoher  
Evidenz: RCTs

Vortest-  
wahrscheinlichkeit  
wesentlich für  
Aussagekraft von  
diagnostischen  
Verfahren

- ✿ Ein weit verbreiteter Irrtum ist, dass eine hohe Sensitivität und eine hohe Spezifität eines Tests mit hoher Sicherheit über das Vorhandensein oder Fehlen einer Krankheit im Falle eines positiven oder negativen Ergebnisses gleichgesetzt werden kann. Die Wahrscheinlichkeit für einen bestimmten Gesundheitszustand nach Durchführung des Tests (die sog. Nachtest-Wahrscheinlichkeit) ist jedoch abhängig von der Wahrscheinlichkeit vor dem Test (sog. Vortest-Wahrscheinlichkeit). Auch ein sehr akkurater Test beeinflusst die Behandlungsentscheidungen nur minimal, wenn die Vortestwahrscheinlichkeit für den geprüften Zustand sehr gering ist.

bei Zugangskontrolle  
zu PET ist Vortest-  
wahrscheinlichkeit  
naturgemäß höher als  
bei freiem Zugang

Kostenintensive Bildgebungsverfahren sollten daher bevorzugt nur nach der Auswertung der klinischen Anamnese und körperlichen Untersuchung durch FachexpertInnen verwendet werden. Diese Anforderung (hohe Vortestwahrscheinlichkeit) ist bei PET PatientInnen bei abgestuftem und reglementiertem Zugang zur Untersuchungsmodalität und damit vorausgesetzten intensiven Voruntersuchungen meist gegeben.

ideal: im Vergleich zu  
Referenz-Standard aus  
hochwertigen Studien

- ✿ Die diagnostische Genauigkeit kann nicht verlässlich geschätzt werden, wenn kein oder nur ein ungenauer Referenz-Standard zur Verfügung steht und wenn nicht alle StudienteilnehmerInnen mit einem Referenzstandard getestet werden. Nur Schätzungen aus hochwertigen Studien zur diagnostischen Genauigkeit sollten in Betracht gezogen werden [5].

IQWiG Assessments  
lösten Diskurs zu  
Anforderungen an  
PET-Diagnosestudien  
aus

In Folge der IQWiG Assessments zur PET-Diagnostik kam es zu einer intensiven Auseinandersetzung zu methodischen Anforderungen, Mängeln und Problemanalysen [6-8] in PET-Diagnosestudien und der unterschiedlichen Perzeption der vorliegenden Evidenz.

real: häufig kein  
Goldstandard

1. Die hergebrachte Logik, den Wert diagnostischer Verfahren darin zu sehen, dass diese einem „Goldstandard“/Vergleichsstandard möglichst entsprechen, lässt sich in Bezug auf onkologisch-diagnostische Verfahren oft nur schlecht anwenden. Ein „Goldstandard“ im engeren Sinn existiert oft nicht bzw. lässt sich nicht ermitteln, da z. B. manche im PET suspekten Läsionen, sich histologisch nicht

Nachbeobachtungen  
bergen  
Verzerrungspotential

sichern lassen. Nachbeobachtung wird häufig ersatzweise herangezogen. Diese kann aber verzerrt sein, wenn etwa systemisch behandelt wurde und die suspekten Läsion später nicht mehr zu sehen ist, so ist es schwer zu entscheiden, ob diese ein falsch-positives Ergebnis der Bildgebung oder durch die Therapie bedingt ist. Eine reine Nachbeobachtung der PatientInnen zur Verifizierung der Bildgebungsbefunde (aus Verifizierungsgründen ideal) ist naturgemäß in der Patientenbehandlung auch unter Studienbedingungen selten vertretbar.

2. Der Sinn von bestehenden Staging-Systemen ist wesentlich darin begründet, dass – auf Patientennutzen getestete – Therapieverfahren (z. B. eine systemische Chemotherapie) bestimmten Stadien zugeordnet (grob vereinfacht: lokale Tumorausbreitung => Chirurgie, loko-regional => Radiotherapie, disseminiert => Chemotherapie) werden. Wird die Tumor-Einstufung aufgrund von PET-Ergebnissen geändert, ist eine Evaluierung des Patientennutzens, ob die Therapieänderung (z. B. Eskalation) besser wirkt als diejenige, die der/die PatientIn bisher erhalten hat, nach Restaging vonnöten.

- ❖ Parameter zur diagnostischen Genauigkeit beschreiben nur die Kapazität eines Diagnoseverfahrens, eine definierte Erkrankung zu identifizieren. Über diesen ursprünglichen Zweck hinaus, können die medizinischen Bildgebungsverfahren auch zu hohen Raten an Zufallsbefunden führen. Zufallsbefunde sind problematisch, wenn es keine Behandlungsmöglichkeiten dafür gibt oder wenn die Folgetherapien invasiv und risikoreich sind, oder ihre Entdeckung andere schädliche Folgen für PatientInnen, etwa Angstzustände, hat.

**Therapieänderung nach Restaging wenig auf Evidenz basierend**

**Zufallsbefunde bei vielen Bildgebungsverfahren: unerwünschte und schädliche Folgen**

Tabelle 1.1-1: Evidenzhierarchien nach Forschungsfragen

Evidenzlevel		Klinischer Nutzen	Diagnostische Genauigkeit
Hoch	I	Systematische Reviews oder RCT mit patientenrelevanten Endpunkten	Studien zu diagnostischer Genauigkeit Unabhängiger verblindeter Vergleich Gültiger Referenzstandard Konsekutive Patientenkohorte Definierte klinische Anwendungssituation
Moderat	II	Studien mit Surrogatendpunkten (Änderungen im PatientInnenmanagement basierend auf Nachtestwahrscheinlichkeit)	Studien zur diagnostischen Genauigkeit, die nicht die Kriterien für Level I erfüllen, Diagnostische Fall-Kontrollstudien
Niedrig	III	Studien zu diagnostischer Genauigkeit	Studien zur diagnostischen Genauigkeit mit ungenauem Referenzstandard
Sehr Niedrig	IV	Studien zu technischer Genauigkeit	Studien der diagnostischen Ausbeute

Quelle: [9-12]

Zusammengefasst wird die Angemessenheit eines diagnostischen Verfahrens nicht nur durch die Testleistungseigenschaften für eine klinische Indikation bestimmt, sondern vielmehr durch die Auswirkungen auf klinische Entscheidungsfindung und den Einfluss auf patientenrelevante Endpunkte wie höhere Überlebensraten oder einen verbesserten Gesundheitsstatus der PatientInnen.

**Auswirkungen auf klinische Entscheidungsfindung und patientenrelevante Endpunkte als Maßstab für Beurteilung von Diagnostik**



## 2 Forschungsfragen und -methode

Auf Basis der gesundheitspolitischen Fragestellung,

- ✱ Für welche onkologischen Indikationen, liegen wissenschaftliche Nachweise für einen PatientInnen-relevanten Nutzen vor?

sucht der vorliegende Bericht folgende Forschungsfragen zu beantworten:

1. Welche PatientInnen-Nutzen Analysen (HTAs) zur Bewertung der PET/CT in unterschiedlichen onkologischen Indikationen liegen vor und zu welchen Schlüssen kommen diese Assessments?
2. Welche PET/CT Anwendungen werden von Fachgesellschaften und in Evidenz-basierten Leitlinien empfohlen?
3. In welchen Indikationen wird der Einsatz des PET/CT von Fachgesellschaften explizit *nicht* empfohlen?
4. Welche PET/CT-Planungszahlen (basierend auf einer analytischen bedarfs-orientierten Herangehensweise) liegen in OECD Ländern vor und zu welchen Ergebnissen kommen diese Planungsdokumente (heute)?

Die Forschungsfragen werden mithilfe folgender Methoden zu beantworten versucht:

1. Systematische Übersicht über publizierte HTAs zum Nutzen von PET/CT in onkologischen Indikationen.
2. Übersicht über Empfehlungen für PET-Anwendungen von Fachgesellschaften.
3. Übersicht von explizit in Empfehlungen von Fachgesellschaften genannten „unangemessenen“ Indikationen.
4. Übersicht über PET/CT Planungsdokumente und deren Ergebnisse.
5. Beschreibung von Refundierungsentscheidungen, die Auswirkungen auf PET-Planung haben, in ausgewählten Ländern.

gesundheitsplanerische Frage

4 Forschungsfragen

Evidenzaussagen in HTAs

Empfehlungen von Fachgesellschaften + Leitlinien

Ausschlussindikationen

PET-Planungsparameter

4 methodische Ansätze

„Overview of reviews“ (Übersicht von HTAs)

Übersicht über Empfehlungen und Nicht-Empfehlungen von Fachgesellschaften

Planungskennzahlen

Refundierungsentscheidungen

### 2.1 Literatursauswahl für systematische Übersicht über publizierte HTAs

Am 24. Juli 2014 wurde eine Datenbankrecherche mit dem Suchbegriff „Positron Emission Tomography“ (als MeSH-Term und Freitext) und „PET“ (als Freitext) in den Datenbanken des Centre for Reviews and Dissemination (CRD) durchgeführt. Die Suche wurde auf Ergebnisse aus der HTA Datenbank sowie auf Literatur ab 2004 eingeschränkt. Danach lagen insgesamt 142 bibliographische Zitate vor. Eine ergänzende Handsuche (zuletzt aktualisiert am 3. Nov. 2014) brachte weitere 13 Zitate hervor. Nach Vereinigung aller Referenzen lagen insgesamt 155 Zitate für das Screening vor.

Die Literatur wurde von zwei Personen (CW, NP) unabhängig voneinander begutachtet. Differenzen wurden durch Diskussion und Konsens oder die Einbindung einer dritten Person gelöst. Der Auswahlprozess ist in Abbildung 2.1-1 dargestellt. Aufgrund der Fülle des Materials wurde nachträglich auf Literatur ab 2008 eingeschränkt und lieferte 40 Quellen (35 HTAs Onkologie, 5 HTAs Kardiologie [13-17] und 2 HTAs Neurologie [18, 19]).

Literatursauswahl aus 155 Quellen

aufgrund von Fülle des Materials (Anzahl HTAs) nachträgliche Eingrenzung 2008-2014

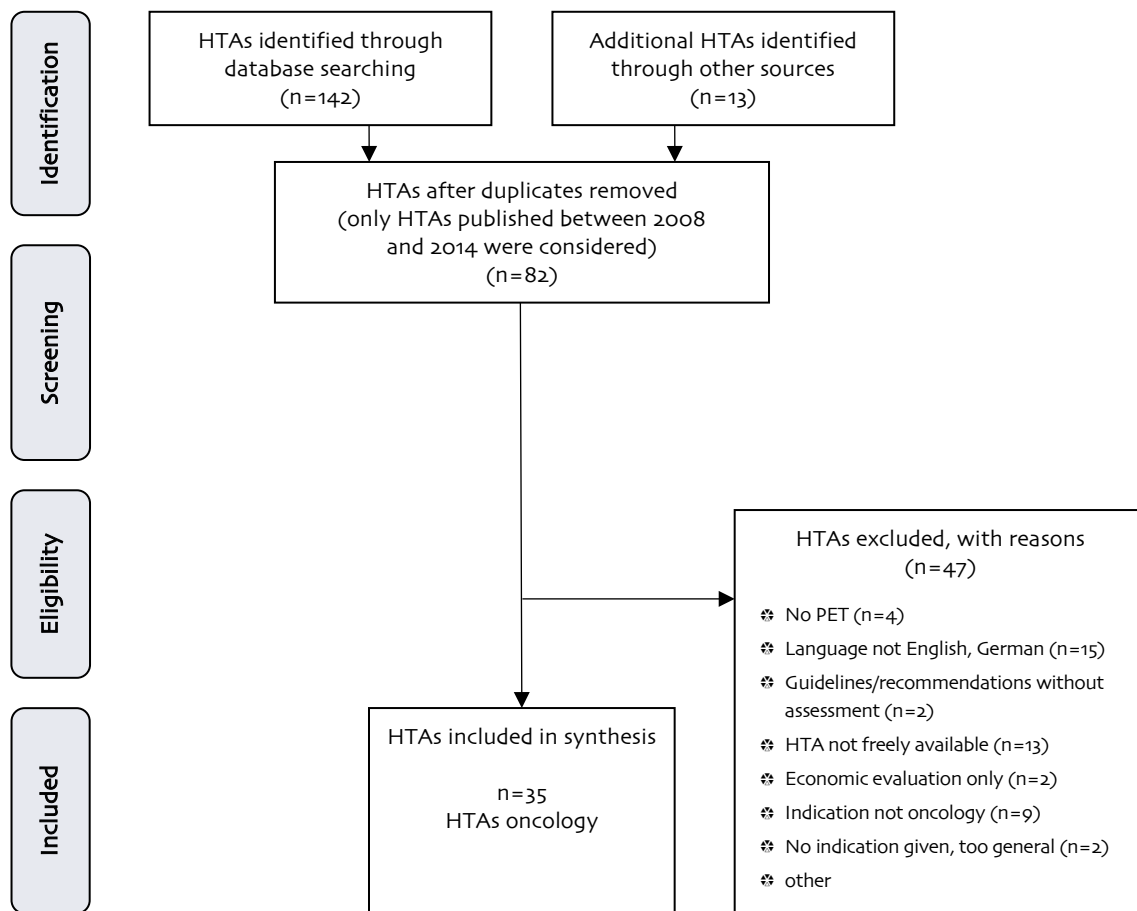


Abbildung 2.1-1: Darstellung des Auswahlprozesses (PRISMA Flow Diagram)



## 2.2 Auswahl und Synthese der Empfehlungen von Fachgesellschaften und in Evidenz-basierten Leitlinien

### 2.2.1 Empfohlene Indikationen

Zur Identifikation von Evidenz-basierten Empfehlungen wurde eine umfassende Handsuche nach Empfehlungen zum Einsatz der PET, resp. PET/CT Diagnostik in onkologischen Indikationen durchgeführt. Es konnten 105 Zitate identifiziert werden.

Folgende Leitlinien-Datenbanken wurden durchsucht mit entsprechendem Ergebnis (Anzahl der Fundstellen) dokumentiert:

**Handsuche nach  
Empfehlungen von  
onkologischen und  
radiologischen  
Fachgesellschaften ...**

Tabelle 2.2-1: Durchsuchte Leitliniendatenbanken (n=9) und Fundstellen (n=105)

Datenbank/Website	Websiteadresse	Land	Suchdatum	Fundstellen
AWMF/Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften	<a href="http://www.awmf.org/">http://www.awmf.org/</a>	DE	11/09/14	15
NCCN/National Comprehensive Cancer Network	<a href="http://www.nccn.org">http://www.nccn.org</a>	USA	10/09/14	31
MD Anderson Cancer Center	<a href="http://www.mdanderson.org/">http://www.mdanderson.org/</a>	USA	03/09/14	16
SIGN/Scottish Intercollegiate Guidelines Network	<a href="http://www.sign.ac.uk">http://www.sign.ac.uk</a>	SCO	10/09/14	8
CCO/Cancer Care Ontario	<a href="https://www.cancercare.on.ca">https://www.cancercare.on.ca</a>	CA	10/09/14	10
AHS/Alberta Health Services	<a href="http://www.albertahealthservice.ca/">http://www.albertahealthservice.ca/</a>	CA	08/09/14	18
NHMR/National Health and Medical Research Council	<a href="https://www.nhmrc.gov.au">https://www.nhmrc.gov.au</a>	AU	11/09/14	3
NZGG/New Zealand Guidelines Group	<a href="http://www.health.govt.nz/">http://www.health.govt.nz/</a>	NZ	10/09/14	3
RCP/RCR Royal College of Radiologists	<a href="https://www.rcplondon.ac.uk">https://www.rcplondon.ac.uk</a>	UK	15/10/14	1
<b>Gesamt</b>				<b>105</b>

Zusätzlich wurde nach Empfehlungen der nationalen Gesellschaften für Nuklearmedizin (3 Suchstellen), die als Unterstützung für Refundierungsentscheidungen in Österreich, Deutschland und der Schweiz dienen, gesucht (2 Dokumente), ergänzt durch Empfehlungen von supranationalen Fachgesellschaften (2 Suchstellen, 2 Dokumente).

**... und Gesellschaften  
für Nuklearmedizin**

Tabelle 2.2-2: Empfehlungen der nationalen und supranationalen Gesellschaften für Nuklearmedizin (n=5) und Dokumente (n=4)

Gesellschaft für Nuklearmedizin	Websiteadresse
OGN/Österreichische Gesellschaft für Nuklearmedizin und Molekulare Bildgebung	<a href="http://www.ogn.at/">http://www.ogn.at/</a>
DNG/Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin	<a href="http://www.nuklearmedizin.de/">http://www.nuklearmedizin.de/</a>
SGNM/Schweizerische Gesellschaft für Nuklearmedizin	<a href="http://www.nuklearmedizin.ch/">http://www.nuklearmedizin.ch/</a>
EANM/European Association of Nuclear Medicine	<a href="http://www.eanm.org/">http://www.eanm.org/</a>
SNMMI/Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging	<a href="http://www.snmmi.org">http://www.snmmi.org</a>

<p><b>Ausschluss:</b> Leitlinien, die gesamtes onkologisches Management zum Inhalt haben</p>	<p>Aufgrund der Fülle des Materials in onkologischen Indikationen wurde folgendes Vorgehen gewählt:</p>
<p><b>Einschluss:</b> Leitlinien, die Einsatz von PET resp. PET/CT als zentrale Frage + EbM Methodik</p>	<p>Die Leitlinien und Empfehlungen wurden von einer Wissenschaftlerin (CW) gesichtet und Ex-Post Ein- und Ausschlusskriterien für weitere Lektüre und Einschluss der Guidelines definiert:</p>
<p><b>UND</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✱ Ausschluss: Screening, nicht evidenz-basierte Guidelines (z. B. AWMF: S2, S1). Ausschließlich Algorithmen abgebildet ohne Erwähnung von Evidenz-Nachweisen.</li> <li>✱ Ausschluss: breite Guidelines/Leitlinien, bei denen das gesamte Management onkologischer Erkrankungen (von der Diagnostik bis zu Therapieoptionen in verschiedenen Erkrankungsstadien) im Zentrum stand und PET-Diagnostik nur einen kleinen Bestandteil darstellte (SIGN, AWMF S3 Leitlinien<sup>6</sup> etc.).</li> <li>✱ Einschluss: evidenz-basierte (Beschreibung der Literatursuche, Ein- und Ausschluss und Bewertung der Literatur) Methodik UND Einsatz von PET resp. PET/CT als zentrale Fragestellung.</li> <li>✱ Einschluss: Empfehlungen von nationalen nuklearmedizinischen Fachgesellschaften.</li> </ul>
<p><b>solche von nuklearmedizinischen Fachgesellschaften</b></p>	<p>Insgesamt wurden Empfehlungen von 7 Fachgesellschaften (4 nuklearmedizinische: DNG, SGNM, EANM, SNMMI, sowie 1 österreichischer State-of-the-Art Artikel<sup>7</sup>; 2 onkologische: NCCN, CCO und 1 radiologische: RCR) in die Auswertung einbezogen.</p>
<p><b>insg. Empfehlungen von 7 Fachgesellschaften:</b></p>	<p>Danach wurden dreistufig vorgegangen:</p>
<p><b>4 nuklearmedizinische DNG, SGNM, EANM, SNMMI</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✱ es wurden zunächst die Empfehlungen der den österreichischen (deutschen und schweizerischen Leistungsrefundierungen zugrundeliegenden) Dokumente und nationalen Empfehlungen, unter Einbezug der NCCN-Empfehlungen (da diese für CMS/Medicare Entscheidungen herangezogen werden) tabellarisch ausgewertet,</li> <li>✱ danach wurden die Empfehlungen von EANM/European Association of Nuclear Medicine (Europa), SNMMI/Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (USA), CCO/Cancer Care Ontario (Ontario/Canada) und RCP/Royal College of Physicians und RCR/Royal College of Radiologists exzerpiert (UK), und</li> <li>✱ zuletzt wurden alle Empfehlungen in eine vergleichende Tabelle übertragen (Tabelle 3.2-2).</li> </ul>
<p><b>2 onkologische NCCN, CCO</b></p>	
<p><b>1 radiologische RCR</b></p>	

## 2.2.2 Nicht empfohlene „unangemessene“ Indikationen

<p><b>Datenbanken, die explizit „unangemessene“ Leistungen identifizieren</b></p>	<p>Zuletzt wurde in Datenbanken, die explizit „unangemessene“ Leistungen identifizieren, nach PET-Leistungen gesucht. Folgende Datenbanken zur Identifikation von Empfehlungen, PET <i>nicht</i> zu verwenden wurden mit entsprechendem Ergebnis (Anzahl der Fundstellen) durchsucht:</p>
---	---

<sup>6</sup> Aufgrund der Relevanz der AWMF S3 Leitlinien im deutschsprachigen Raum wird auf diese in der Zusammenfassung und Diskussion (Kapitel 4) näher eingegangen.

<sup>7</sup> In Ermangelung österreichischer Empfehlungen durch die ONG, wurde ein „State-of-the-Art“ Artikel, erschienen in der ÖÄZ/Österr. Ärztezeitung und verfasst von einem österreichischem Nuklearmediziner, inkludiert.

Tabelle 2.2-3: Empfehlungen von Fachgesellschaften PET, PET/CT, nicht zu verwenden

Datenbank	Datenbank-Link	Land	Suchdatum	Fundstellen
ACR Appropriateness Criteria	<a href="https://acsearch.acr.org/list">https://acsearch.acr.org/list</a>	USA	23/09/14	136
Choosing Wisely USA	<a href="http://www.choosingwisely.org/">http://www.choosingwisely.org/</a>	USA	24/09/14	6
Choosing Wisely Canada	<a href="http://www.choosingwiselycanada.org/">http://www.choosingwiselycanada.org/</a>	CA	24/09/14	0
NICE to not do database	<a href="http://www.nice.nhs.uk/usingguidance/donotdorecommendations/index.jsp">http://www.nice.nhs.uk/usingguidance/donotdorecommendations/index.jsp</a>	GB	24/09/14	2
NICE referral advice database	<a href="http://www.nice.nhs.uk/usingguidance/referraladvice/search.jsp">http://www.nice.nhs.uk/usingguidance/referraladvice/search.jsp</a>	GB	23/09/14	0
CAR Diagnostic Imaging Referral Guidelines (2012)	<a href="http://www.car.ca/en/standards-guidelines/guidelines.aspx">http://www.car.ca/en/standards-guidelines/guidelines.aspx</a>	CA	24/09/14	6
<b>Gesamt</b>				<b>150</b>

Legende: ACR: American College of Radiologists; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; CAR: Canadian Association of Radiologists.

Ausschlusskriterien für die Exzerption der Indikationen aus den Datenbanken waren, wenn die Empfehlung

- ✱ PET bzw. PET/CT nicht als primäres Thema hat, sondern PET bzw. PET/CT nur untergeordnet neben Anderem im weiteren Text Erwähnung findet.

Zuletzt wurden jene Empfehlungen, die onkologische Indikationen betrafen, PET *nicht* zu verwenden, (n = 70) „geclustert“ (gleiche Indikationen mit feinen Unterschieden wurden zusammengezogen) und wiederum tabellarisch ausgewertet. Insgesamt wurden 34 Empfehlungen von 4 Fachgesellschaften resp. Datenbanken (2 radiologische: ACR, CAR und 2 Dis-Investment Db: Choosing Wisely (USA), NICE Do-not-Do) ausgewertet.

#### Ausschluss

**PET nicht als primäres Thema**

**Einschluss  
nur onkologische  
Indikationen  
34 Empfehlungen aus  
4 Datenbanken**

## 2.3 Planung von PET/CT-Geräten

Für Fragen zur Planung von PET/CT wurde (von einer Person, MN) mit dem MeSH Terms „Positron-Emission Tomography“ verknüpft mit Begriffen zur „Regionalen Planung“ oder „Spitalsplanung“ oder „Planungstechniken“ in PubMed gesucht und erbrachte nur wenige Treffer:

**Suche in PubMed  
wenig ergiebig**

PubMed Suche: Suchbegriffe	Ergebnisse
„Positron-Emission Tomography“[Mesh] AND („Regional Health Planing“[Mesh])	2
PET AND („Regional Health Planning“[Mesh])	11
„Positron-Emission Tomography“[Mesh] AND „Hospital Planing“[Mesh]	0
PET AND „Hospital Planning“[Mesh]	7
„Positron-Emission Tomography“[Mesh] AND „Planning Techniques“[Mesh]	3
PET AND „Planning Techniques“[Mesh]	9

<b>Handsuche: Planungsdokumente staatlicher Stellen, Internationaler Institutionen, Berichte, Empfehlungen</b>	In der Literatursuche nach Planungen und Planungsmethoden für PET/PET-CT wurde überwiegend auf „graue“ Literatur ausweichen, die keinem Peer-Review Verfahren unterzogen wurde. Es fanden sich verschiedene Planungs- dokumente meist staatlicher Stellen, Internationaler Institutionen, Berichte von beauftragten Unternehmen, Empfehlungen von Fachgesellschaften oder Expertenmeinungen.
--	---

## 2.4 Leistungserbringung, Refundierung, Evidenzgenerierung in ausgewählten Gesundheitssystemen

<b>selektives Vorgehen: Beschreibungen von Deutschland und Nordamerika (USA, Ontario/Kanada)</b>	Zur Beschreibung von PET-Anwendungen in anderen Ländern wurde selektiv vorgegangen: Deutschland wurde gewählt, weil – als Nachbarland mit ähnlichem Gesundheitssystem – in den letzten Jahren eine intensive wissenschaftliche Diskussion (im IQWiG) mit regulatorischen Auswirkungen (G-BA Entscheidungen) stattfand.  Als zweites Beispiel wurde Nordamerika (USA und Ontario/Kanada) – aufgrund von ähnlichem regulatorischem Vorgehen – nämlich Refundierungsentscheidungen auf Ergebnisse von Evidenzgenerierung („coverage with evidence development“) abzustellen –, gewählt.
--	--

## 2.5 Qualitätssicherung

<b>Begutachtung durch ReviewerInnen</b>	Der Bericht wurde von einer internen Reviewerin und drei externen Reviewern begutachtet, wobei letztere unter anderem um die Beurteilung folgender Qualitätskriterien ersucht wurden: <ul style="list-style-type: none"> <li>✿ „fachliche Korrektheit“ (Stimmen die Informationen?)</li> <li>✿ „Adäquatheit und Transparenz der Methode“ (Wird die Methode richtig eingesetzt?)</li> <li>✿ „logischer Aufbau der Arbeit und Konsistenz in der Struktur“ (Sind die Ergebnisse nachvollziehbar?)</li> <li>✿ „Relevanz für die nationale und internationale Fachöffentlichkeit“ (Haben die Ergebnisse Relevanz für AnwenderInnen?)</li> <li>✿ „formale Korrektheit“</li> <li>✿ „Berücksichtigung des aktuellen Stands der Forschung“.</li> </ul>
<b>Methode der Qualitätssicherung</b>	Das LBI-HTA versteht die externe Begutachtung durch wissenschaftliche FachexpertInnen aus unterschiedlichen Disziplinen als Methode der Qualitätssicherung der wissenschaftlichen Arbeit. Die Verantwortung für den Inhalt des Berichts liegt beim LBI-HTA.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Übersicht von HTAs: Evidenz zu PET-Indikationen

In diesem Kapitel wird Evidenz zu 21 onkologischen Indikationen aus den im Bericht eingeschlossenen HTAs aus systematischer und Handsuche präsentiert:

**21 onkologische Indikationen**

Hirntumore	Leberkarzinom	Nierenkarzinom
Kopf-/Halstumore	Kolorektales Karzinom	Blasenkarzinom
Mammakarzinom	Uteruskarzinom	Peniskarzinom
Bronchialkarzinom	Zervixkarzinom	Skelett- und Weichteiltumore
Ösophaguskarzinom	Ovarialkarzinom	Lymphom
Magenkarzinom (+Gastrointestinale Stromatumore GIST)	Hodenkarzinom	Melanom
Pankreaskarzinom	Prostatakarzinom	Paraneoplastisches neurologisches Syndrom PNS <sup>8</sup>

Tabelle 3.1-1 beinhaltet die eingeschlossenen HTAs nach Tumorindikationen, die dort jeweils berichteten Endpunkte und die Anzahl der dem jeweiligen HTA zu Grund liegenden Evidenzsynthesen und Primärstudien.

Die Aufbereitung der Evidenz erfolgt für jede der 21 Indikationen in einer eigenen Tabelle. Die Darstellung der Evidenz für die zur Indikation vorliegenden HTAs folgt nach einem übergeordneten ersten Eintrag zum Forschungsgegenstand – „HTA fragt nach:“ – der Gliederung in „Evidenzfeld“, „Schlussfolgerung“ und „Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung“.

**Aussagen zu Evidenzfeldern extrahiert (sofern in den HTAs erwähnt)**

Unter „Evidenzfeld“ finden sich, soweit vom jeweiligen HTA berichtet:

- ✿ PatientInnenrelevanter Nutzen/patient relevant benefit
- ✿ Diagnostische Qualität/diagnostic quality – global oder/und spezifiziert in den Anwendungsbereichen
  - ✿ Primärdiagnose/primary diagnosis
  - ✿ Tumor-Grading
  - ✿ Tumor-Staging/Interim-Staging/Re-Staging/Rezidiv-Staging
  - ✿ Rezidiv/recurrence
- ✿ inkl. prognostische Qualität/prognostic quality
- ✿ Managementänderungen/change in management

Da die sprachliche Nuancierung der Schlussfolgerungen eines HTA von Bedeutung ist, sind in den Tabellen Informationen in der Originalsprache des HTA dargestellt, also auf Englisch oder auf Deutsch.

Im Haupttext ist die Verbalisierung der in der jeweiligen Tabelle zusammengefassten Evidenz aus HTAs zu einer bestimmten onkologischen Indikation in deutscher Sprache und folgt in der Gliederung ebenfalls den obigen Evi-

**in Tabellen: Schlussfolgerungen und Anmerkungen der HTAs in Originalsprache wiedergegeben (deutsch oder englisch)**

<sup>8</sup> Begleitsymptome einer Krebserkrankung, die nicht primär durch die Neoplasie entstehen.

denzfeldern. Steht beispielsweise bei der Verbalisierung zu „Kopf-/Halstumore“ unter „Primärdiagnose“ die Formulierung: „1 HTA sieht moderate Evidenz“ so meint dies, der HTA fand Evidenz für Nutzen des Einsatzes von PET(/CT) in der Primärdiagnose. Details zur diesbezüglichen Schlussfolgerung des HTA in Originalsprache können dann der korrespondierenden Tabelle zu „Kopf-/Halstumore“ entnommen werden.

## Hirntumore

5 HTAs:  
keine  
Schlussfolgerungen  
möglich aufgrund  
geringer Evidenz

Zu Hirntumoren wurden 3 Tumor-übergreifende HTAs, AGENAS 2012 [20], KCE 2009 [21] und AHRQ 2008 [22], sowie 2 Tumor-spezifische HTAs, IQWiG 2010 [23] und MSAC 2010a [24], identifiziert.

**Diagnostische Qualität:** Ob der geringen zur Verfügung stehenden Evidenz machte zum Nutzen von PET lediglich KCE 2009 [21] für die Unterscheidung von high bzw. low grade Gliomen bei der Primärdiagnostik eine Aussage.

**Managementänderungen:** 1 HTA (MSAC 2010a [24]) findet Managementänderungen von „Beobachten“ zu operativem Eingriff oder Chemotherapie, oder von operativem Eingriff zu nicht operativem Management. Die Größe des daraus resultierenden patientInnenrelevanten Nutzens konnten nicht quantifiziert werden.

Tabelle 3.1-2 fasst Evidenzfelder und Schlussfolgerungen der HTAs zu Hirntumoren zusammen.

Tabelle 3.1-1: Eingeschlossene HTAs und Studiencharakteristika

Körperregion	Untergruppe	Autor + Jahr	Sprache	Berichtete Endpunkte	Anzahl eingeschlossener Studien
Allgemein	Onkologie allgemein	BCBS 2010 [25]	EN	DG: RD (surveillance)	DG = unsystematic
		CADTH (2010) [26]	EN	DG: PST, RST, RD, UPT	DG = 16 ES (3 HTA, 10 SR, 3 MA), 14 EBG for 8 cancers
		AGENAS (2012) [20]	EN	DG: PST	DG = 7 HTA plus SR, PS for 20 cancers
		KCE (2009) [21]	EN	DG: PD, PST, RST, RD	for 21 cancers
		AHRQ (2008) [22]	EN	DG: PD, PST, RST, RD	DG = 108 PS for 9 cancers
Schädel/Hirn	Hirntumor/Gliome	IQWiG 2010 [23]	DE	DG: RD	DG = 12 PS
		AHRQ 2008 [22]	EN	DG: PD, PST, RST	DG = 6 PS
		MSAC 2010a [24]	EN	DG: PD, RD	DG = 3 ES (3 HTA), 13 PS
		AGENAS (2012) [20]	EN	DG: PST	PST: 1 ES (1 HTA)
		KCE 2009 [21]	EN	DG: PD, PST, RST, RD	DG = 1 ES (1HTA), 6 PS
Kopf/Hals	Schilddrüsen Ca.	CADTH 2010 [26]	EN	DG: PST, RST, RD	DG = 3 ES (2 HTA, 1 MA), 15 PS
		IQWiG 2011b [27]	DE	DG: PST, RST, RD, UPT	DG = 4 ES (4 SR), 30 PS
		KCE 2009 [21]	EN	DG: PD, PST, RST, RD	DG = 1 ES (1 HTA), 11 PS
	Kopf/Hals allgemein	CADTH 2010 [26]	EN	DG: PST, RST, RD	DG = 3 ES (3 SR), 8PS
		AGENAS 2012 [20]	EN	DG: PST	DG = 2 ES (1 HTA, 1 SR), 3 PS
		MSAC 2008b [28]	EN	DG: PST, RD	DG = 6 ES (6 HTA), 13 PS
		KCE 2009 [21]	EN	DG: PD, PST, RST, RD	DG = 7 ES (2 HTAs, 5 SR), 9 PS
Brust	Mamma Ca.	CADTH 2010 [26]	EN	DG: PST, RST, RD	DG = 4 ES (4 SR), 3PS
		AGENAS 2012 [20]	EN	DG: PST	DG = 5 ES (1 HTA, 4 SR), 3 PS
		NIHR HTA 2010 [29]	EN	DG: RD	DG = 28 PS
		NIHR HTA 2011a [30]	EN	DG: PST	DG = 26 PS
		AHRQ 2012 [31]	EN	DG: PD	DG = 8 PS
		KCE 2009 [21]	EN	DG: PD, PST, RST, RD	DG = 5 ES (2 HTAs, 3 SR), 9 PS
Thorax/Lunge	SCLC/NSCLC Lungenmetastasen	CADTH 2010 [26]	EN	DG: PST, RST, RD	DG = 5 ES (1 HTA, 2 SR, 2 MA) 11 PS
		AGENAS 2012 [20] (NSCLC)	EN	DG: PST	DG = 6 ES (1 HTA, 5 SR), 8 PS
		AGENAS 2012 [20] (SCLC)	EN	DG: PST	DG = 2 ES (1 HTA, 1 SR), 1 PS
		AGENAS 2012 [20] (m. pl. m.)	EN	DG: PST	DG = 1 ES (1 HTA), 3 PS
		AHRQ 2008 [22] (SCLC)	EN	DG: PST, RST	DG = 10 PS
		KCE 2009 [21] (Pleuramesotheliom)	EN	DG: PD, PST, RST, RD	DG = 1 PS
		KCE 2009 [21] (SCLC)	EN	DG: PD, PST, RST, RD	DG = 2 ES (2 HTAs)
		KCE 2009 [21] (NSCLC)	EN	DG: PD, PST, RST, RD	DG = 2 ES (1 HTA, 1 SR), 20 PS

Körperregion	Untergruppe	Autor + Jahr	Sprache	Berichtete Endpunkte	Anzahl eingeschlossener Studien
		KCE 2009 [21] (Solitary pulmonary nodule)	EN	DG: PD, PST, RST, RD	DG = 3 ES (1 HTA, 2 SR), 6 PS
Gastro-intestinaltrakt	Ösophagus Ca.	IQWiG 2013 [32]	DE	DG: PST, RST, IST, RD	DG = 3 ES (3 SR), 37 PS
		MSAC 2008a [33]	EN	DG: PST	DG = 1 ES (1 HTA), 6 PS
		CADTH 2010 [26]	EN	DG: PST, RST, RD	DG = 4 ES (4 SR), 6 PS
		AGENAS 2012 [20]	EN	DG: PST	DG = 1 ES (1 HTA), 1 PS
		MSAC 2008a [33]	EN	DG: PST	DG = 15 PS (1 ES + 6 PS)
		KCE 2009 [21]	EN	DG: PD, PST, RST, RD	DG = 4 ES (2 HTAs, 2 SR), 21 PS
	Magen Ca.	AGENAS 2012 [20]	EN	DG: PST	DG = 3 ES (1 HTA, 2 SR), 1 PS
		KCE 2009 [21]	EN	DG: PD, PST, RST, RD	DG = 1 ES (1 HTA), 3 PS
	Pankreas Ca.	AGENAS 2012 [20]	EN	DG: PST	DG = 1 ES (1 HTA finds no studies)
		AHRQ 2008 [22]	EN	DG: PD, PST, RD	DG = 17 PS
		AHRQ 2014c [47]	EN	DG: PD, PST	DG = 15 ES (15 SR), 108 PS;
		KCE 2009 [21]	EN	DG: PD, PST, RST, RD	DG = 1 ES (1 HTA), 7 PS
	Leber: HCC/CCC	AHRQa 2014a [48]	EN	DG: PD, PST	
		KCE 2009 [21]	EN	DG: PD, PST, RST, RD	DG = 4 PS
	Kolorektal Ca.	IQWiG 2012b [34]	DE	DG: RD	5 ES (5 SR), 20 PS
		CADTH 2010 [26]	EN	DG: PST, RST, RD	DG = 3 ES (3 SR), 5 PS
		AGENAS 2012 [20]	EN	DG: PST	DG = 3 ES (1 HTA, 1 SR), 1 PS
		NIHR HTA 2011b [35]	EN	DG: PST, RD	DG = 30 PS
		AHRQ 2014b [36]	EN	DG: PST	DG = 8 ES (8 SR), 65 PS
		KCE 2009 [21]	EN	DG: PD, PST, RST, RD	DG = 5 ES (5 SR), 15 PS
Urogenitaltrakt	Ovarial-/Uterus-/ZervixCA	IQWiG 2012a [37] (Ovar)	DE	DG: PST, RST, RD	DG = 6 ES (6 SR), 9PS
		AGENAS 2012 [20] (Cervix)	EN	DG: PST	DG = 1 ES (1 HTA), 1 PS
		AGENAS 2012 [20] (Uterus)	EN	DG: PST	DG = 2 ES (1 HTA, 1 SR)
		AHRQ 2008 [22] (Cervix)	EN	DG: PST, RST, RD	DG = 33 PS
		AHRQ 2008 [22] (Ovar)	EN	DG: RD	DG = 24 PS
		NIHR HTA 2013 [38] (Cervix)	EN	DG: RD	DG = 6 PS
		MSAC 2010c [39] (Cervix)	EN	DG: PST, RD	DG = 4 ES (4 HTA), 6 PS
		KCE 2009 [21] (Uterus)	EN	DG: PD, PST, RST, RD	DG = 1 ES (1 SR), 4 PS
		KCE 2009 [21] (Ovar)	EN	DG: PD, PST, RST, RD	DG = 3 ES (2 HTAs, 1 SR), 2 PS
		KCE 2009 [21] (Cervix)	EN	DG: PD, PST, RST, RD	DG = 3 ES (1 HTA, 2 SR), 7 PS
	Hoden/Prostata	AGENAS 2012 [20] (Hoden)	EN	DG: PST	DG = 1 ES (1 HTA), 1 PS
		AGENAS 2012 [20] (Prostata)	EN	DG: PST	DG = 1 ES (1 HTA)



Körperregion	Untergruppe	Autor + Jahr	Sprache	Berichtete Endpunkte	Anzahl eingeschlossener Studien
		AHRQ 2008 [22] (Hoden)	EN	DG: PST, RST, RD	DG = 4 PS
		AHRQ 2008 [22] (Prostata)	EN	DG RST, RD	DG = 4 PS
		KCE 2009 [21] (Prostata)	EN	DG: PD, PST, RST, RD	DG = 2 ES (1 HTA, 1 SR)
		KCE 2009 [21] (Hoden)	EN	DG: PD, PST, RST, RD	DG = 2 ES (1 HTA, 1 SR), 2 PS
	Nieren	AHRQ 2008 [22]	EN	DG: PD, PST	DG = 8 PS
		AGENAS 2012 [20]	EN	DG: PST	DG = 1 ES (1 HTA)
		KCE 2009 [21]	EN	DG: PD, PST, RST, RD	DG = 2 ES (1 HTA, 1 SR), 1 PS
	Blase	AGENAS 2012 [20]	EN	DG: PST	DG = 2 ES (1 HTA, 1 SR), 1 PS
		AHRQ 2008 [22]	EN	DG: PST, RST	DG = 3 PS
		KCE 2009 [21]	EN	DG: PD, PST, RST, RD	DG = 1 ES (1 HTA)
	Penis	AGENAS 2012 [20]	EN	DG: PST	DG = 2 ES (1 HTA, 1 SR), 1 PS
Muskulo-skelettal	Knochen/Weichteil (+GIST) Sarkome	IQWiG 2012c [40]	DE	DG: PST, RST, IST, RD	DG = 32 PS
		MSAC 2010b [41]	EN	DG: PST, RD	DG = 4 ES (4 SR), 19 PS
Lymphom	NHL/HL	IQWiG 2009 [42]	DE	DG: PST, RST	DG = 11 ES (7 HTA, 2 MA, 2 SR), 8 PS)
		AGENAS 2012 [20] (HL)	EN	DG: PST	DG = 1 ES (1 HTA), 2 PS
		AGENAS 2012[20] (NHL)	EN	DG: PST	DG = 2 ES (1 HTA, 1 SR), 1 PS
		CADTH 2010 [26]	EN	DG: PST, RST, RD	DG = 1 PS
		MSAC 2009 [43]	EN	DG: PST, RST, RD	DG = 5 ES (4 SR, 1 HTA), 16 PS
		KCE 2009 [21]	EN	DG: PD, PST, RST, RD	DG = 5 ES (1 HTA, 4 SR), 6 PS
Melanom	Malignes Melanom	IQWiG 2011c [44]	DE	DG: PST, RD	DG = 2 ES (2 MA), 7PS
		CADTH 2010 [26]	EN	DG: PST, RST, RD	DG = 1 ES (1 SR), 2 PS
		AGENAS 2012 [20]	EN	DG: PST	DG = 2 ES (1 HTA, 1 SR)
		NHS QIS 2013b [45]	EN	DG: PST, RD	DG = 8 ES (1 HTA, 7 SR)
		KCE 2009 [21]	EN	DG: PD, PST, RST, RD	DG = 3 ES (2 HTAs, 1 SR), 4 PS
Para-neoplastisches neurologisches Syndrom	PNS	NHS-QIS 2013a [46]	EN	DG: PD, PST, RST, RD	DG = 6 ES (2 EBG, 4 SR), 6 PS

Legende: CCT, controlled clinical trials; DG, Diagnostische Genauigkeit; EBG, Evidence based Guidelines; ES, Evidenzsynthesen als Überbegriff für HTA, SR, MA; HTA, Health Technology Assessment; IST, Interimstaging; MA, Metaanalyse; m. pl. m., malignant pleural mesothelioma; PBS, Prospektive Beobachtungsstudien; PRN, PatientInnenrelevanter Nutzen; PS, Primärstudien; PST, Primärstaging; RD, Rezidiagnostik; RST, Restaging; SR, Systematischer Review; UPT, Unbekannter Primärtumor; RCT, randomisierte kontrollierte Studien

Definition PatientInnenrelevanter Nutzen/PRN nach IQWiG 2013 [32]

- Mortalität
- Krankheitsfreies Überleben (oder ein vergleichbarer Endpunkt)
- Morbidität (z. B. unerwünschte Ereignisse durch aggressivere/weniger aggressive Behandlung)
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Tabelle 3.1-2: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Hirntumore

Indikation HTA	Evidenzfeld	Schlussfolgerung	Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung
<b>Onkologie allgemein Brain AGENAS 2012 [20]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> To assess the diagnostic accuracy, the clinical effectiveness of PET-CT for brain cancer staging.		Based on KCE 2009 [21], no additional studies retrieved by update.
	Staging	Inappropriate	Insufficiently accurate to be recommended for staging.
<b>Hirntumore Malignes Gliom IQWiG 2010 [23]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> 1. Ermittlung des patientInnenrelevanten Nutzens der PET bzw. PET/CT 2. Bewertung der diagnostischen und prognostischen Güte der PET bzw. PET/CT		Alle Studien sehr klein, bis auf eine Studie hohes Verzerrungspotential, hohe Heterogenität.
	PatientInnenrelevanter Nutzen	Keine Aussage möglich	
	Primärdiagnose	Keine Aussage möglich	
	Rezidiv	Keine Aussage möglich	
<b>Glioma MSAC 2010a [24]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> Safety, effectiveness of PET		No direct evidence on effectiveness (health outcomes) found. Therefore focus on linked evidence: accuracy, change in management and expected benefit of changes in treatment on health outcomes.
	Patient relevant benefit	Magnitude of effects could not be quantified.	When surgery is avoided. When surgery and/or chemotherapy initiated.
	Diagnostic quality (primary brain tumor)		Suspected primary brain tumor (prior MRI is equivocal for malignancy): detects malignancy in up to one third of patients.
	Grading		Not predictive of absence of high-grade disease when PET negative.
	Recurrence		Predictive when PET positive. Predictive of absence when PET negative.
	Change in management		From observation to surgery or chemotherapy, from surgery to non-surgical management.
<b>Onkologie allgemein Brain ca. KCE 2009 [21]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> Diagnostic accuracy and clinical effectiveness of PET		
	Primary diagnosis	Evidence of diagnostic accuracy for distinguishing high-grade from low-grade glioma.	Evidence for glioma biopsy targeting and delineation of the lesion for therapy planning.
	Re-staging		INCONCLUSIVE evidence: evaluation of residual mass.
	Recurrence		INCONCLUSIVE evidence: evaluation of recurrent cerebral malignancy.
	Prognostic quality		PET can provide prognostic information, although the clinical consequences are unclear.

Indikation HTA	Evidenzfeld	Schlussfolgerung	Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung
<b>Onkologie allgemein Brain ca. AHRQ 2008 [22]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> PET in the assessment and treatment of brain cancer: diagnosis, staging, restaging, monitoring response to treatment		
	Diagnostic utility	Firm conclusions impossible	Sensitivity and specificity values of the studies were modest and had wide confidence intervals.
	Staging		PET does not seem to be highly discriminative in identifying the stage of the disease.
	Recurrence		PET does not seem to be highly discriminative in distinguishing between necrosis and recurrences.
	Change in management		Scarcely evaluated.

## Kopf-/Halstumore

**4 HTAs:**  
**moderate bis gute**  
**Evidenz bei Staging und**  
**Restaging von**  
**Kopf- und Halstumoren**

Zu Kopf- und Halstumoren wurden 2 Tumor-übergreifende HTAs, KCE 2009 [21] und CADTH 2010 [26], sowie 2 Tumor-spezifische HTAs, IQWiG 2011b [27] und MSAC 2008b [28], identifiziert.

### Diagnostische Qualität – Kopf-/Halstumore allgemein

*Primärdiagnostik:* 1 HTA (CADTH 2010 [26]) sieht moderate Evidenz. 1 HTA (MSAC 2008b [28]) sieht eine höhere Testgüte beim Erkennen ansonsten unerkannter Primärlokalisationen von metastatischen Kopf- und Nackentumoren.

*Staging:* 3 HTAs (MSAC 2008b [28], CADTH 2010 [26], KCE 2009 [21]) machen Aussagen zum Einsatz von PET beim Staging. 1 HTA (KCE 2009 [21]) sieht gute Evidenz. Der HTA CADTH 2010 [26] bewertet die vorhandene Evidenz als moderat. Der HTA MSAC 2008b [28] sieht eine höhere Genauigkeit beim Staging von neu erkannten oder rezidivierenden Tumoren.

*Restaging:* 1 HTA (KCE 2009 [21]) sieht Evidenz für die Evaluation von Residualtumoren von Mund und Pharynx. 1 HTA (CADTH 2010 [26]) sieht moderate Evidenz. Der HTA MSAC 2008b [28] sieht bei PatientInnen mit vermutetem Residualtumor eine hohe negative prognostische Qualität.

*Rezidivdiagnostik:* 1 HTA (CADTH 2010 [26]) sieht moderate Evidenz bei der Diagnostik von lokalen und Fernrezidiven.

### Managementänderungen

1 HTA (MSAC 2008b [28]) sieht Managementänderungen bei der Mehrzahl der PatientInnen, bei denen eine zusätzliche Erkrankung diagnostiziert wurde. Bei der Mehrzahl der PatientInnen mit Verdacht auf Residualtumore konnten geplante invasive Verfahren, wie z. B. Operationen, vermieden werden. Bei einem Teil der der PatientInnen konnten ansonsten unerkannt gebliebene Primärlokalisationen von metastatischen Kopf- und Nackentumoren erkannt werden.

### Diagnostische Qualität – Schilddrüse

**ev. bessere**  
**Testgenauigkeit**  
  
**1 HTA**  
**patientenrelevanter**  
**Nutzen ungewiss**  
**1 HTA ev. hilfreich**  
**bei Tumoren der**  
**Schilddrüse**

*Staging:* 1 HTA (IQWiG 2011b [27]) sieht keine Evidenz, attestiert jedoch eine tendenziell höhere Sensitivität von PET bei der Diagnose von Fernmetastasen.

*Restaging:* 1 HTA (IQWiG 2011b [27]) sieht keine Evidenz, jedoch tendenziell höhere Sensitivität und Spezifität bei der Evaluation des Therapieansprechens bei erheblichen methodischen Mängeln der Studien. Ein weiterer HTA (KCE 2009 [21]) sieht gegenläufige Ergebnisse, hält jedoch den Einsatz von PET bei der Evaluierung von Schilddrüsenknoten bei nicht eindeutigen zytologischen Ergebnissen für möglicherweise hilfreich.

*Rezidivdiagnostik:* 1 HTA (IQWiG 2011b [27]) sieht keine Evidenz, attestiert jedoch eine tendenziell höhere Sensitivität und Spezifität auf Basis von Studienergebnissen mit weitem Konfidenzintervall.

Tabelle 3.1-3 fasst Evidenzfelder und Schlussfolgerungen der HTAs zu Kopf- und Halstumoren zusammen.

Tabelle 3.1-3: PET Onkologie Tabelle 2: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Kopf- und Halstumore

Indikation HTA	Evidenzfeld	Schlussfolgerung	Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung
<b>Kopf- und Halstumore</b> IQWiG 2011b [27]	<b>HTA fragt nach:</b> 1. Ermittlung des patientInnenrelevanten Nutzens der PET bzw. PET/CT 2. Bewertung der diagnostischen und prognostischen Güte der PET bzw. PET/CT		
	PatientInnenrelevanter Nutzen – Schilddrüse	Kein Nutzen/Schaden nachweisbar	Kleine Stichprobe
	Staging – Schilddrüse	Keine Aussage über Vorteile von PET/CT möglich	Bei Diagnose von Fernmetastasen höhere Sensitivität von PET.
	Therapieansprechen – Schilddrüse	Keine Aussage über Vorteile von PET/CT möglich	Tendenziell höhere Spezifität und Sensitivität bei PET; erhebliche methodische Mängel.
	Rezidive – Schilddrüse	Keine Aussage über Vorteile von PET/CT möglich	Tendenziell höhere Spezifität und Sensitivität bei PET; allerdings breites Konfidenzintervall.
	Detektion eines unbekannten Primärtumors – Schilddrüse	Kein Unterschied PET/CT und CT nachweisbar	
	Managementänderungen – Schilddrüse	Nutzen bzw. Schaden nicht nachweisbar	
<b>Onkologie allgemein</b> <b>Head and neck ca.</b> CADTH 2010 [26]	<b>HTA fragt nach:</b> To evaluate the diagnostic accuracy and therapeutic impact of (FDG) PET/CT for the pre-operative staging of primary, recurrent and metastatic head and neck cancer.		
	Primary diagnosis	Moderate quality evidence	
	Staging	Moderate quality evidence	
	Restaging	Moderate quality evidence	
	Recurrence	Moderate quality evidence for detection of local and distant sites.	
	Primary diagnosis, staging, recurrence: thyroid	No evidence	
<b>Onkologie allgemein</b> <b>Head and neck ca.</b> KCE 2009 [21]	<b>HTA fragt nach:</b> What is the diagnostic accuracy and clinical effectiveness of PET and PET/CT		
	Staging	Conclusive evidence	
	Restaging	Evidence for evaluation of residual mass of oral or pharyngeal malignancy.	
	Recurrence	Evidence for evaluation of recurrence of oral or pharyngeal malignancy.	
	Evaluation – Thyroid	Inconclusive results.	May be useful for evaluation of thyroid nodules with inconclusive cytological results.

Indikation HTA	Evidenzfeld	Schlussfolgerung	Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung
<b>Head and neck ca. MSAC 2008b [28]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> Value of addition of PET/CT, value of PET/CT before biopsy, value of addition of PET/CT to conventional staging		No direct evidence on effectiveness (health outcomes) found. Therefore focus on linked evidence: accuracy, change in management and expected benefit of changes in treatment on health outcomes.
	Diagnostic quality	Improves detection of otherwise occult primary sites of metastatic head and neck cancer.	
	Staging	Improves accuracy of newly diagnosed or recurrent cancer.	
	Recurrence		High negative predictive value in patients with suspected residual cancer.
	Change in management	Newly diagnosed or recurrent cancer: change in management for majority of patients in whom additional disease is detected. Suspected residual cancer: avoidance of invasive procedures including surgery in the majority of patients in whom these were planned. Detection of otherwise occult primary sites of metastatic head and neck cancer.	Magnitude of effect could not be quantified.

## Mammakarzinom

Zum Mammakarzinom wurden 2 Tumor-übergreifende HTAs, KCE 2009 [21] und CADTH 2010 [26], sowie 3 Tumor-spezifische HTAs, AHRQ 2012 [31], NIHR HTA 2010 [29] und NIHR HTA 2011a [30], identifiziert.

### Diagnostische Qualität

*Primärdiagnostik:* 1 HTA (CADTH 2010 [26]) sieht moderate Evidenz für die Diagnose von Mammakarzinom. 2 HTAs (AHRQ 2012 [31], NIHR HTA 2011a [30]) sahen eine schlechtere diagnostische Qualität bei PET als bei konventionellen Diagnosetechnologien.

*Primärstaging:* 1 HTA (CADTH 2010 [26]) fand moderate Evidenz für den Einsatz von PET beim Staging. 1 HTA (KCE 2009 [21]) sah die Verwendung von PET nicht durch Evidenz untermauert.

*Restaging:* 1 HTA untersuchte den Einsatz von PET beim Restaging und fand keine Evidenz.

*Rezidivdiagnostik:* 2 HTAs fanden Evidenz für den Einsatz von PET bei der Rezidiverkennung. Der HTA CADTH 2010 [26] sieht moderate Evidenz. Der HTA NIHR HTA 2010 [29] (untersuchte nur Rezidivdiagnostik) sieht durch den Einsatz von PET zusätzlich zu konventionellen Verfahren eine höhere diagnostische Genauigkeit, wobei PET/CT klare Vorteile gegenüber PET oder CT alleine erkennen ließ.

Tabelle 3.1-4 fasst Evidenzfelder und Schlussfolgerungen der HTAs zum Mammakarzinom zusammen.

5 HTAs:

kontroverse  
Aussagen

ev. zur  
Rezidivdiagnostik

## Bronchialkarzinom

Zum Bronchialkarzinom wurden 3 Tumor-übergreifende HTAs identifiziert: KCE 2009 [21], AHRQ 2008 [22] sowie CADTH 2010 [26].

### Diagnostische Qualität – non small cell lung cancer (NSCLC)

*Primärdiagnostik:* 1 HTA (CADTH 2010 [26]) sieht moderate Evidenz für die Diagnose von Lungenrundherden.

*Primärstaging:* 2 HTAs (KCE 2009 [21] und CADTH 2010 [26]) fanden hohe Evidenz für den Einsatz von PET beim Staging.

*Restaging:* 1 HTA (KCE 2009 [21]) sieht moderate Evidenz für die Evaluation von Lungenrundherden.

### Diagnostische Qualität – small cell lung cancer (SCLC)

Kein HTA fand Evidenz für die Verwendung bei SCLC.

Tabelle 3.1-5 fasst Evidenzfelder und Schlussfolgerungen der HTAs zum Bronchialkarzinom zusammen.

3 HTAs:

2 HTAs gute Evidenz  
für Staging von NSCLC

1 HTA moderate Evidenz  
für Diagnostik von  
Lungenrundherden

1 HTA moderate Evidenz  
bei Restaging

Tabelle 3.1-4: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Mammakarzinom

Indikation HTA	Evidenzfeld	Schlussfolgerung	Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung
Breast ca. AHRQ 2012 [31]	<b>HTA fragt nach:</b> Diagnostic accuracy (as part of the workup after recall of women with suspicious breast abnormalities identified on routine screening)	Inconclusive evidence	
	Primary diagnosis	Evidence appears to suggest that ultrasound and MRI are more accurate than PET.	
	Change in management		Only women with a pre-PET suspicion of malignancy of 5 % or less will have their post-PET suspicion of malignancy change sufficiently to suggest that a change in patient management may be appropriate.  The utility of these findings, however, depend on whether clinicians can identify women with a pretest suspicion of malignancy in this range necessary for the tests to affect management. Several of the expert reviewers of this report did not think this is currently possible.
Breast ca. NIHR HTA 2011a [30]	<b>HTA fragt nach:</b> Diagnostic accuracy, effect on patient outcomes – evaluation of axillary lymph node metastases		
	Primary diagnosis		Sensitivity: significantly higher for MRI than for PET. (Sensitivity for PET is reduced for smaller metastases.)  Specificity: similar for PET and MRI.  None of the included studies directly compared PET and MRI, caution should be taken when comparing these estimates.
Onkologie allgemein Breast ca. CADTH 2010 [26]	<b>HTA fragt nach:</b> Clinical effectiveness of PET in oncology compared to CT and MRI when used as an adjunct to CT or MRI		
	Primary diagnosis	Moderate evidence	
	Staging	Moderate evidence	
	Recurrence	Moderate evidence	



Indikation HTA	Evidenzfeld	Schlussfolgerung	Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung
<b>Breast ca. recurrence</b> <b>NIHR 2010 [29]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> PET for breast cancer recurrence		
	Recurrence	Evidence suggests that for the detection of breast cancer recurrence PET, in addition to conventional imaging techniques, may generally offer improved diagnostic accuracy compared with current standard practice.  PET/CT appeared to show clear advantage over CT and PET alone for the diagnosis of breast cancer recurrence.	Uncertainty remains around its use as a replacement for, rather than an add-on to, existing imaging technologies.
<b>Onkologie allgemein</b> <b>Breast ca.</b> <b>KCE 2009 [21]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> What is the diagnostic accuracy and clinical effectiveness of PET and PET/CT?		
	Staging	Not indicated	
	Restaging	Not indicated	

Tabelle 3.1-5: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Bronchialkarzinom

Indikation HTA	Evidenzfeld	Schlussfolgerung	Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung
<b>Onkologie allgemein</b> <b>Lung ca.</b> <b>CADTH 2010 [26]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> Clinical effectiveness of PET in oncology compared to CT and MRI when used as an adjunct to CT or MRI		
	Primary diagnosis	Moderate evidence for diagnosis of solitary pulmonary nodules.	
	Staging	Appropriate. High evidence for staging of NSCLC nodules.	
<b>Onkologie allgemein</b> <b>Lung ca.</b> <b>KCE 2009 [21]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> What is the diagnostic accuracy and clinical effectiveness of PET and PET/CT?		
	Staging	Appropriate for staging of NSCLC.	
	Restaging	Appropriate for evaluation of solitary pulmonary nodules.	
<b>Onkologie allgemein</b> <b>Lung ca.</b> <b>AHRQ 2008 [22]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> PET in the assessment and treatment of small cell lung cancer: diagnosis, staging, restaging, monitoring response to treatment	Inconclusive evidence.	

## Ösophaguskarzinom

<b>3 HTAs:</b>	Zum Ösophaguskarzinom wurde 1 Tumor-übergreifender HTA, KCE 2009 [21] und 2 Tumor-spezifische HTAs, IQWiG 2013 [32] und MSAC 2008a [33] identifiziert.
<b>kontroversielle Aussagen</b>	
<b>2 HTAs finden Evidenz für Primärstaging</b>	
<b>1 HTA keine Evidenz</b>	

### Diagnostische Qualität

*Primärstaging:* KCE 2009 [21] findet Evidenz für Primärstaging, bessere für M-Staging als für N-Staging. MSAC 2008a [33] empfiehlt PET zusätzlich zum konventionellen Staging. IQWiG 2013 [32] macht aufgrund mangelnder Evidenz keine Aussage.

*Managementänderung:* MSAC 2008a [33] findet Hinweise für das Vermeiden von operativen Eingriffen durch PET, wobei das Verhältnis von Nutzen und Schaden dadurch bisher unklar bleibt. Für KCE 2009 [21] sind die klinischen Folgen der durch PET zusätzlich gewonnen diagnostischen Information bisher unbekannt.

Tabelle 3.1-6 fasst Evidenzfelder und Schlussfolgerungen der HTAs zum Ösophaguskarzinom zusammen.

## Magenkarzinom

<b>2 HTAs:</b>	Zum Magenkarzinom wurden 2 Tumor-übergreifende HTAs identifiziert: AGENAS 2012 [20] und KCE 2009 [21]. AGENAS 2012 [20] basiert u. a. auf KCE 2009 [21]. Beide HTAs stellten übereinstimmend fest, dass zu PET bei Magenkarzinom zu wenig Evidenz vorliegt, der Einsatz von PET also derzeit nicht indiziert ist.
<b>zu wenig Evidenz</b>	

Tabelle 3.1-7 fasst Evidenzfelder und Schlussfolgerungen der HTAs zum Magenkarzinom zusammen. Gastrointestinale Stromatumore GIST, die am häufigsten im Bereich des Magens auftreten, werden weiter unten bei Skelett- und Weichteiltumoren abgehandelt.

## Pankreaskarzinom

<b>4 HTAs:</b>	Zum Pankreaskarzinom wurden 3 Tumor-übergreifende HTAs, AGENAS 2012 [20], KCE 2009 [21], AHRQ 2008 [22], und 1 Tumor-spezifischer HTA, AHRQ 2014c [47], identifiziert.
<b>kontroversielle Aussagen</b>	

### Diagnostische Qualität

<b>für Routinediagnostik nicht angemessen beurteilt</b>
<b>2 HTAs sehen Evidenz für bestimmte Primärdiagnostik und Staging</b>

Der Einsatz von PET zur Routinediagnostik wird in den untersuchten HTAs als nicht angemessen beurteilt. 2 HTAs (AHRQ 2008 [22], KCE 2009 [21]) sehen jedoch Evidenz für PET bei bestimmter Primärdiagnostik (z. B. zur Unterscheidung von Pankreastumoren und chronischer Pankreatitis) und Staging.

Tabelle 3.1-8 fasst Evidenzfelder und Schlussfolgerungen der HTAs zum Pankreaskarzinom zusammen.

Tabelle 3.1-6: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Ösophaguskarzinom

Indikation HTA	Evidenzfeld	Schlussfolgerung	Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung
<b>Ösophaguskarzinom</b> IQWiG 2013 [32]	<b>HTA fragt nach:</b> 1. Ermittlung des patientenrelevanten Nutzens der PET bzw. PET/CT 2. Bewertung der diagnostischen und prognostischen Güte der PET bzw. PET/CT		
	PatientInnenrelevanter Nutzen	Keine Aussage möglich	Keine Studie dazu gefunden. 4 laufende Studien in Studienregistern identifiziert.
	Staging: N	Keine Aussage möglich	12 Studien: kein statistisch signifikanter Unterschied PET vs. CT bei N-Staging (bivariate Meta-Analyse).
	Staging: M	Keine Aussage möglich	7 Studien: Ergebnisse der Meta-Analyse nicht dargestellt, da Daten nicht geeignet waren, um präzise Schätzungen zu berechnen.
	Re-Staging	Keine Aussage möglich	3 Studien: gleiche bzw. tendenziell bessere Eigenschaften als Vergleichsverfahren.
	Interimsstaging	Keine Aussage möglich	1 Studie: gleich mit Endosonographie, besser als CT.
	Rezidiv	Keine Aussage möglich	4 Studien: keine Ergebnisse zum direkten Vergleich PET bzw. PET/CT und konventionelle Diagnostik.
<b>Onkologie allgemein</b> <b>Oesophageal ca.</b> KCE 2009 [21]	<b>HTA fragt nach:</b> Diagnostic accuracy and clinical effectiveness of PET		
	Staging	Evidence SUPPORTS: initial staging	Better sensitivity and specificity for M- than for N-staging.
	Re-staging		INCONCLUSIVE evidence: monitoring of treatment response.
	Recurrence		Evidence TOO LIMITED to draw firm conclusions.
	Prognostic quality		PET can provide diagnostic information, although the clinical consequences are unknown.
<b>Oesophageal ca.</b> MSAC 2008a [33]	<b>HTA fragt nach:</b> Safety, effectiveness of addition of PET/CT		No direct evidence was found reporting the health outcomes of patients with oesophageal or gastric cancer, assessed with and without FDG-PET. Therefore, evidence for accuracy, change in management and the expected benefit of changes in treatment on health outcomes was considered to evaluate the effectiveness of PET using a linked evidence approach.
	Primary diagnosis	Addition of PET to the conventional staging of primary cancer is clinically effective.	And likely to be cost saving.
		Distant metastases from primary oesophageal cancer: increase in detection	In association with an increase in the number of false positive findings for metastatic disease.
		Identifies synchronous neoplasms.	
	Change in management		Most commonly the avoidance of surgery. Definitive evidence for whether this outweighs any potential benefit of surgery is lacking.

Tabelle 3.1-7: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Magenkarzinom

Indikation HTA	Evidenzfeld	Schlussfolgerung	Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung
<b>Onkologie allgemein Stomach ca. AGENAS 2012 [20]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> Diagnostic accuracy, clinical effectiveness of PET-CT for stomach cancer staging		The included HTA (KCE 2009 [21]) did not find any studies.
	N staging	Inappropriate	N staging of regional lymph nodes. Studies retrieved by AGENAS 2012 [20] through update of KCE 2009 [21] are of very low quality.
	M staging	Inappropriate	Liver and peritoneal metastases. Studies retrieved through update of low to very low quality.
<b>Onkologie allgemein Stomach ca. KCE 2009 [21]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> Diagnostic accuracy and clinical effectiveness of PET		
		NOT indicated	The evidence on the use of PET(/CT) is too limited to draw firm conclusions.

Tabelle 3.1-8: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Pankreaskarzinom

Indikation HTA	Evidenzfeld	Schlussfolgerung	Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung
<b>Pancreatic ca. AHRQ 2014c [47]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> What is the accuracy of each imaging technique for diagnosis and staging?	Not indicated	Generally inconclusive evidence, but sufficient evidence to conclude that PET/CT is more accurate in assessing distant metastases than MDCT.
<b>Onkologie allgemein Pancreatic ca. AGENAS 2012 [20]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> What is the evidence of diagnostic accuracy or PET-CT versus alternative imaging technologies for cancer staging?	Inappropriate	No evidence. Based on KCE 2009 [21].
<b>Onkologie allgemein Pancreatic ca. KCE 2009 [21]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> What is the diagnostic accuracy and clinical effectiveness of PET and PET/CT?		
	Primary diagnosis	Inappropriate	However, indicated for differentiation between chronic pancreatitis and pancreatic cancer, and between benign and malignant pancreatic cysts.
	Staging	Inappropriate	
<b>Onkologie allgemein Pancreatic ca. AHRQ 2008 [22]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> PET in the assessment and treatment of pancreas cancer: diagnosis, staging, restaging, monitoring response to treatment	Inappropriate	Some evidence for the use of PET in diagnosis and initial staging. Heterogenous evidence.

## Leberkarzinom

Zum Leberkarzinom wurde 1 Tumor-bergreifender HTA, KCE 2009 [21], und 1 Tumor-spezifischer HTA, AHRQ 2014a [48], identifiziert. Es liegt übereinstimmend zu wenig Evidenz vor.

Tabelle 3.1-9 fasst Evidenzfelder und Schlussfolgerungen der HTAs zum Leberkarzinom zusammen.

**2 HTAs:  
zu wenig Evidenz**

## Kolorektales Karzinom

Zum kolorektalen Karzinom wurden 1 Tumor-übergreifender HTA, KCE 2009 [21], und 3 Tumor-spezifische HTAs, IQWiG 2012b [34], NIHR HTA 2011b [35] sowie AHRQ 2014b [36], identifiziert.

### Diagnostische Qualität

*Staging:* 1 HTA (NIHR HTA 2011b [35]) sieht geringe Evidenz für den Einsatz von PET im prä-operativen Staging. Die HTAs KCE 2009 [21], AHRQ 2014b [36], IQWiG 2012b [34] machten keine Aussage zum Staging.

*Rezidivdiagnostik:* 1 HTA (KCE 2009 [21]) beurteilt den Einsatz von PET hier als angemessen. 1 weiterer HTA (IQWiG 2012b [34]) sieht eine höhere Testgüte von PET gegenüber CT, allerdings bei hohem Verzerrungspotential der betrachteten Studien. Die HTAs NIHR HTA 2011b [35] und AHRQ 2014b [36] machten keine Aussage zur Rezidivdiagnostik.

*Metastasen:* 1 HTA (IQWiG 2012b [34]) sieht eine höhere Testgüte von PET gegenüber CT bei der Erkennung von Fern- und Lebermetastasen. Allerdings weisen die untersuchten Studien ein hohes Verzerrungspotential auf.

**4 HTAs:**

**1 HTA sieht  
geringe Evidenz für  
prä-operatives Staging**

**1 HTA sieht Evidenz  
für Rezidivdiagnostik  
1 anderer eingeschränkt**

### Managementänderungen

Der HTA NIHR HTA 2011b [35] sieht durch PET eine Änderung im PatientenInnenmanagement. Die Daten sind allerdings widersprüchlich und die Studien von schlechter Qualität.

Tabelle 3.1-10 fasst Evidenzfelder und Schlussfolgerungen der HTAs zum kolorektalen Karzinom zusammen.

## Uteruskarzinom

Zum Uteruskarzinom (Karzinom des Endometriums) wurden 2 Tumor-übergreifende HTAs identifiziert: AGENAS 2012 [20] und KCE 2009 [21]. Der italienische HTA basiert auf dem belgischen, und erweiterte dessen Evidenzgrundlage um einen zusätzlichen systematischen Review. Beide HTAs stellten übereinstimmend fest, dass zu PET bei Uteruskarzinom zu wenig Evidenz vorliegt, der Einsatz von PET also derzeit nicht indiziert ist.

Tabelle 3.1-11 fasst Evidenzfelder und Schlussfolgerungen der HTAs zum Uteruskarzinom zusammen.

**2 HTAs:  
zu wenig Evidenz**

Tabelle 3.1-9: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Leberkarzinom

Indikation HTA	Evidenzfeld	Schlussfolgerung	Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung
<b>Liver HCC</b> <b>AHRQ 2014a [48]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> Compare the effectiveness of imaging techniques for HCC on test performance, clinical decisionmaking, clinical outcomes, and harms.		Ultrasound, computed tomography, magnetic resonance imaging, PET
	Primary diagnosis Staging	Unclear	Based on estimates of test performance, several imaging modalities appear to be reasonable options for detection of HCC, evaluation of focal liver lesions for HCC, or staging of HCC. Although there are some potential differences in test performance between different imaging modalities and techniques, more research is needed to understand the effects of such differences on clinical decisionmaking and clinical outcomes.
			For PET, evidence suggested higher sensitivity with use of PET/CT than with PET alone and with C-acetate than with FDG.
	Patient relevant outcomes		Although PET and CT are associated with risk of radiation exposure, no study of imaging for HCC was designed to evaluate potential long-term clinical outcomes associated with radiation exposure.
			Although the role of PET is likely to remain focused on identification of metastatic HCC and staging, additional research could help clarify the role of PET with alternative tracers for identification and evaluation of intrahepatic HCC.
<b>Onkologie allgemein</b> <b>Liver ca.</b> <b>KCE 2009 [21]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> Diagnostic accuracy and clinical effectiveness	NOT indicated in primary liver cancer	
	Primary diagnosis	NOT indicated	Clinical evidence does not support the use of PET for diagnosing malignancy of a primary liver tumour.
	Staging	NOT indicated	The evidence on staging is too limited to draw firm conclusions.
	Prognostic value	PET can provide prognostic information in patients with primary liver cancer	This remains to be confirmed in good prospective studies.

Tabelle 3.1-10: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Kolorektales Karzinom

Indikation HTA	Evidenzfeld	Schlussfolgerung	Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung
<b>Kolorektales Karzinom IQWiG 2012b [34]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> 1. Ermittlung des patientenrelevanten Nutzens der PET bzw. PET/CT 2. Bewertung der diagnostischen und prognostischen Güte der PET bzw. PET/CT		
	PatientInnenenrelevanter Nutzen	Keine Aussage möglich	
	Primärdiagnostik	Keine Aussage möglich	Für bivariate Metaanalyse PET, PET/CT und PET/K-CT sowie CT und konventionelle Diagnostik in Gruppen zusammengefasst.
	Rezidive	Höhere Testgüte von PET und PET/CT vs. CT	Hohes Verzerrpotential
	✿ Lokalrezidive	Höhere Testgüte von PET/CT und PET, insb. hinsichtlich Sensitivität	Hohes Verzerrpotential
	✿ Lebermetastasen	Vermutlich Höhere Testgüte von PET und PET/CT vs. CT	Hohes Verzerrpotential
	✿ Fernmetastasen	Höhere Testgüte von PET und PET/CT vs. CT	Höhere Sensitivität und Spezifität; hohes Verzerrpotential.
	✿ Rezidive in sonstigen Körperregionen	Keine belastbaren Aussagen	
	Prognostischer Nutzen	Keine Aussage möglich	
<b>Staging colorectal ca. AHRQ 2014b [36]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> PET for staging		
	Staging	Not indicated.	Evidence insufficient to allow any evidence-based conclusion about the use of PET/CT for CRC staging.
	Restaging	Not indicated.	Evidence insufficient to allow any evidence-based conclusion about the use of PET/CT for CRC staging.
<b>Colorectal ca. preoperative staging NIHR HTA 2011b [35]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> To evaluate the diagnostic accuracy and therapeutic impact of (FDG) PET/CT for the pre-operative staging of primary, recurrent and metastatic cancer.		
	Staging	INSUFFICIENT evidence to support the routine use of FDG PET/CT in primary CRC. Only a SMALL AMOUNT of evidence supporting its use in the pre-operative staging of recurrent and metastatic CRC.	
	Change in management	FDG PET/CT was shown to change patient management.	Data are divergent and the quality of research is generally poor.

Indikation HTA	Evidenzfeld	Schlussfolgerung	Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung
Onkologie allgemein Colorectal ca. KCE 2009 [21]	<b>HTA fragt nach:</b> What is the diagnostic accuracy and clinical effectiveness of PET and PET/CT		
	Staging	Indicated for preoperative evaluation of potentially resectable colorectal liver metastases.	
	Recurrence	Indicated.	

Tabelle 3.1-11: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Uteruskarzinom

Indikation HTA	Evidenzfeld	Schlussfolgerung	Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung
Onkologie allgemein Uterine ca. Agenas 2012 [20]	<b>HTA fragt nach:</b> To assess the diagnostic accuracy, the clinical effectiveness of PET-CT for uterine ca. staging.		Basierend auf KCE 2009 [21] und 1 systematischen Review
	Staging	Inappropriate	KCE 2009 [21] concluded that the evidence on the use of PET and PET/CT is too limited to base recommendations on. Evidence from the SR retrieved and judged to be of low quality suggests that the use of PET/CT would be inappropriate.
Onkologie allgemein Uterine ca. KCE 2009 [21]	<b>HTA fragt nach:</b> Diagnostic accuracy and clinical effectiveness of PET		
		NOT indicated	The evidence on the use of PET(/CT) is too limited to base recommendations on.



## Zervixkarzinom

Zum Zervixkarzinom wurden 3 Tumor-übergreifende HTAs, AGENAS 2012 [20], KCE 2009 [21], AHRQ 2008 [22] und 2 Tumor-spezifische HTAs, NIHR HTA 2013 [38], MSAC 2010c [39] identifiziert.

### Diagnostische Qualität

*Primärstaging:* Nach MSAC 2010c [39] erhöht PET zusätzlich zu vorgeschalteten Tests beim Primärstaging von PatientInnen mit lokal fortgeschrittenem, potenziell heilbarem Krebs die Genauigkeit der Entdeckung von zusätzlichem, lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem Krebs. Dies könne allerdings zu Upstaging führen, zum Umfang gäbe es keine Evidenz. KCE 2009 [21] findet Evidenz für Primärstaging. Für Frühstadien von Zervixkarzinom wird auf einen systematischen Review von hoher Qualität hingewiesen, der dafür Sentinel-Lymphknoten-Biopsie als die genaueste Technik ausweist. AGENAS 2012 [20] (basierend auf KCE 2009 [21] und einer weiteren Primärstudie) befindet den Einsatz von PET zum N- und M-Staging als unangebracht.

*Rezidiverkennung:* MSAC 2010c [39] findet Evidenz für den Einsatz von PET bei vermuteten Lokalrezidiven und bei bestätigten Lokalrezidiven, um die Genauigkeit bei der Entdeckung zusätzlicher Rezidive zu erhöhen.

### Managementänderungen

Der Einsatz von PET bei bestätigten Lokalrezidiven führt wahrscheinlich zu Managementänderungen, weg vom Kurativen, hin zum Palliativen (MSAC 2010c [39]).

Tabelle 3.1-12 fasst Evidenzfelder und Schlussfolgerungen der HTAs zum Zervixkarzinom zusammen.

## Ovarialkarzinom

Zum Ovarialkarzinom wurden 2 Tumor-übergreifende HTAs, KCE 2009 [21], AHRQ 2008 [22] und 1 Tumor-spezifischer HTA, IQWiG 2012a [37] identifiziert.

### Diagnostische Qualität

*Primärdiagnostik:* IQWiG 2012a [37] konnte keine Aussage zur Primärdiagnostik machen. KCE 2009 [21] fand inkonklusive Evidenz für den Einsatz von PET zur Primärdiagnostik bei unklaren Fällen.

*Staging:* IQWiG 2012a [37] fand weder für Primär- noch für Restaging eine höhere Testgüte von PET.

*Rezidiverkennung:* Alle 3 HTAs fanden Evidenz für den Einsatz von PET zur Rezidiverkennung. IQWiG 2012a [37] fand im Rahmen einer bivariaten Metaanalyse signifikante Unterschiede zu CT/MRT. Aufgrund von Unklarheit über Kombination aus CT/MRT und Nachsorge/Vorsorge war dieses Ergebnis allerdings nicht interpretierbar. AHRQ 2008 [22] fand einige Evidenz für die Rezidiverkennung nach einer Behandlung. Für KCE 2009 [21] liegt Evidenz für die Evaluierung des Resttumors oder die Rezidiverkennung mit PET vor. So allerdings kein klinischer Verdacht vorliegt, wird PET dort wegen niedriger Sensitivität und Spezifität nicht empfohlen.

5 HTAs:

Evidenz für bestimmte Formen des Primärstagings

und für Rezidiverkennung unter bestimmten Voraussetzungen

3 HTAs:

Evidenz für Rezidiverkennung, aber nicht PatientInnen-relevanter Nutzen

### PatientInnenrelevanter Nutzen

IQWiG 2012a [37] konnte keine Aussage zum patientenrelevanten Nutzen machen.

Tabelle 3.1-13 fasst Evidenzfelder und Schlussfolgerungen der HTAs zum Ovarialkarzinom zusammen.

### Hodenkarzinom

**3 HTAs:  
zu wenig Evidenz**

Zum Hodenkarzinom wurden 3 Tumor-übergreifende HTAs identifiziert: AGENAS 2012 [20], KCE 2009 [21] sowie AHRQ 2008 [22]. Alle 3 HTAs stellten übereinstimmend fest, dass zu PET bei Hodenkrebs zu wenig Evidenz vorliegt, der Einsatz von PET also derzeit nicht indiziert ist.

Tabelle 3.1-14 fasst Evidenzfelder und Schlussfolgerungen der HTAs zum Hodenkarzinom zusammen.

### Prostatakarzinom

**3 HTAs:  
nicht indiziert**

Zum Prostatakarzinom wurden 3 Tumor-übergreifende HTAs identifiziert: AGENAS 2012 [20], KCE 2009 [21] sowie AHRQ 2008 [22]. Alle 3 HTAs stellen übereinstimmend fest, dass der Einsatz von PET bei Prostatakrebs nicht indiziert ist.

Tabelle 3.1-15 fasst Evidenzfelder und Schlussfolgerungen der HTAs zum Prostatakarzinom zusammen.

### Nierenkarzinom

**3 HTAs:  
zu wenig Evidenz**

Zum Nierenkarzinom wurden 3 Tumor-übergreifende HTAs identifiziert: AGENAS 2012 [20], KCE 2009 [21] und AHRQ 2008 [22]. Alle 3 HTAs stellten übereinstimmend fest, dass zu PET bei Nierenkarzinom zu wenig Evidenz vorliegt, der Einsatz von PET also derzeit nicht indiziert ist.

Tabelle 3.1-16 fasst Evidenzfelder und Schlussfolgerungen der HTAs zum Nierenkarzinom zusammen.

Tabelle 3.1-12: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Zervixkarzinom

Indikation HTA	Evidenzfeld	Schlussfolgerung	Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung
<b>Recurrent cervical ca. NIHR HTA 2013 [38]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> Compare the diagnostic accuracy of imaging using PET-CT with that of imaging using CT or MRI alone.		All studies were underpowered. Considerable uncertainty in many of the parameters used because of a lack of good-quality evidence in recurrent or persistent cervical ca.
	Recurrence	COMBINED OPINION of 21 clinical experts on evidence on sensitivity and specificity: Routine addition of PET-CT for the investigation of women after completion of primary treatment NOT justified.	Current guidelines recommending imaging for diagnosis using expensive methods such as PET-CT need to be reconsidered in the light of the above.
			Addition of PET-CT to standard practice was NOT found to be COST-EFFECTIVE in the diagnosis of recurrent or persistent cervical ca.
<b>Onkologie allgemein Cervical ca. AGENAS 2012 [20]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> To assess the diagnostic accuracy, the clinical effectiveness of PET-CT for cervical ca. staging		Basierend auf KCE 2009 und 1 Primärstudie.
	Staging	N-Staging: The rationale in support of the use of FDG-PET/CT is unclear. Thus the use of FDG-PET/CT would be inappropriate.	KCE 2009 reported that the standard practice for N staging (sentinel-node biopsy) is superior to FDG-PET/CT. Evidence from the only additional study retrieved confirms the above.
		M-Staging The use of FDG-PET/CT for staging would be inappropriate	It appears there is no rationale in support of the use of FDG-PET/CT for M staging and no studies were retrieved.
<b>Cervical ca. MSAC 2010c [39]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> Additional value of FDG-PET/CT. Safety, effectiveness.	NO DIRECT evidence was found comparing the health outcomes of patients with cervical cancer between groups assessed with and without PET.	
	Staging	Use of PET in addition to prior tests for the initial staging of patients with locally advanced, potentially curable cervical ca. is considered to increase the accuracy of detection of additional, locally advanced or disseminated metastatic disease.	Detection of additional sites of disease may lead to upstaging. Extent to which upstaging occurs is uncertain.
	Recurrence	Use of PET for the assessment of suspected local recurrence of cervical cancer is considered likely to increase the accuracy of detection of additional disease sites.  The use of PET for the assessment of confirmed local recurrence of cervical cancer is considered to increase the accuracy of detection of additional disease sites (ie, either main tumour or metastatic disease) not suspected on prior tests.	
	Change in management	The use of PET for the assessment of confirmed local recurrence of cervical cancer is considered to likely to lead to a change in management intent from curative to palliative treatment in about a third of patients.	

Indikation HTA	Evidenzfeld	Schlussfolgerung	Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung
<b>Onkologie allgemein Cervical ca. KCE 2009 [21]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> Diagnostic accuracy and clinical effectiveness of PET		
	Primary staging	Evidence SUPPORTS primary staging.	For early-stage disease: A good-quality systematic review found sentinel-node biopsy to be the most accurate technique.
	Recurrence		INCONCLUSIVE evidence on evaluation of recurrent cancer. The sensitivity of PET/CT seems to be superior to that of CT alone.
	Prognostic value		PET and PET/CT have a prognostic value.
<b>Onkologie allgemein Cervical ca. AHRQ 2008 [22]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> PET in the assessment and treatment of cervical cancer: diagnosis, staging, restaging, monitoring response to treatment		
	Staging Restaging Recurrence	SOME evidence: staging of locally advanced ca., detection and restaging of recurrent disease	RESEARCH NEEDED: Impact on patient management, Added value in diagnostic and therapeutic process.

Tabelle 3.1-13: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Ovarialkarzinom

Indikation HTA	Evidenzfeld	Schlussfolgerung	Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung
<b>Ovarialkarzinom IQWiG 2012a [37]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> PatientInnenrelevanter Nutzen, diagnostische, prognostische Güte		
	PatientInnenrelevanter Nutzen	Keine Aussage möglich	
	Primärdiagnostik	Keine Aussage möglich	Nur 2 Studien mit Vergleichen, tlw. gegenläufige Aussagen.
	Primärstaging	Keine statistisch relevante höhere Testgüte	4 Studien, davon 2 mit direkten Vergleichen
	Restaging	Keine Unterschiede feststellbar	
	Rezidiverkennung	Im Rahmen einer bivariaten Metaanalyse signifikante Unterschiede zu CT/MRT	Aufgrund Unklarheit über Kombination aus CT/MRT und Nachsorge/Vorsorge nicht interpretierbar.

Indikation HTA	Evidenzfeld	Schlussfolgerung	Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung
<b>Onkologie allgemein</b> <b>Ovarian Ca.</b> <b>KCE 2009 [21]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> Diagnostic accuracy and clinical effectiveness of PET		
	Primary diagnosis		Inconclusive Evidence: Initial diagnosis. Can be used in doubtful cases.
	Recurrence	Evidence SUPPORTS: evaluation of residual mass or recurrent ca.	In the absence of clinical suspicion, PET is not recommended due to low sensitivity and specificity.
<b>Onkologie allgemein</b> <b>Ovarian Ca.</b> <b>AHRQ 2008 [22]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> PET in the assessment and treatment of ovarian ca.: diagnosis, staging, restaging, monitoring response to treatment		
	Recurrence	SOME evidence: detection of ca. recurrence following treatment	RESEARCH NEEDED: Impact on patient management, added value in diagnostic and therapeutic process.

Tabelle 3.1-14: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Hodenkarzinom

Indikation HTA	Evidenzfeld	Schlussfolgerung	Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung
<b>Onkologie allgemein</b> <b>Testicular ca.</b> <b>AGENAS 2012 [20]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> What is the evidence of diagnostic accuracy or PET-CT versus alternative imaging technologies for cancer staging?	Inappropriate	Based on KCE 2009 [21].
<b>Onkologie allgemein</b> <b>Testicular ca.</b> <b>KCE 2009 [21]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> What is the diagnostic accuracy and clinical effectiveness of PET and PET/CT?	Inappropriate	
	Staging		New evidence is in line with the previous report, which sees evidence of diagnostic accuracy including the determination of sensitivity and specificity. However, the evidence remains inconclusive.
	Recurrence		Recurrence: diagnostic efficacy for residual mass evaluation is only moderate.
<b>Onkologie allgemein</b> <b>Testicular ca.</b> <b>AHRQ 2008 [22]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> PET in the assessment and treatment of testicular cancer: diagnosis, staging, restaging, monitoring response to treatment	Inappropriate	The recent evidence for FDG-PET in testicular cancer is very limited and inconclusive.

Tabelle 3.1-15: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Prostatakarzinom

Indikation HTA	Evidenzfeld	Schlussfolgerung	Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung
Onkologie allgemein Prostate ca. AGENAS 2012 [20]	<b>HTA fragt nach:</b> What is the evidence of diagnostic accuracy or PET-CT versus alternative imaging technologies for cancer staging?	Inappropriate	No rationale for the use of PET/CT in staging of prostate cancer. No new evidence found. Therefore use of PET/CT in staging would be inappropriate; based on KCE 2009 [21].
Onkologie allgemein Prostate ca. KCE 2009 [21]	<b>HTA fragt nach:</b> What is the diagnostic accuracy and clinical effectiveness of PET and PET/CT?	Inappropriate	For detection of recurrent prostate cancer, sensitivity appears to be too low. Therefore, it is not indicated to use PET (/CT) for this indication.
Onkologie allgemein Prostate ca. AHRQ 2008 [22]	<b>HTA fragt nach:</b> PET in the assessment and treatment of prostate cancer: diagnosis, staging, restaging, monitoring response to treatment	Inappropriate	Restaging and Recurrence: Insufficient data to recommend the introduction of PET/CT for this indication.

Tabelle 3.1-16: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Nierenkarzinom

Indikation HTA	Evidenzfeld	Schlussfolgerung	Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung
Onkologie allgemein Renal staging AGENAS 2012 [20]	<b>HTA fragt nach:</b> Diagnostic accuracy and clinical effectiveness of PET for staging of patients diagnosed with renal cancer compared to conventional imaging examination.	PET in staging patients with renal cancer is inappropriate.	No additional evidence to KCE 2009 [21] retrieved.
Onkologie allgemein Renal ca. KCE 2009 [21]	<b>HTA fragt nach:</b> Diagnostic accuracy and clinical effectiveness	Generally for renal cancer: PET not indicated.	
	Staging	For the initial staging, PET can be useful when CT and/or bone scan are equivocal.	The evidence is limited to small studies of low quality reporting wide confidence intervals. This remains to be confirmed by good prospective trials.
	Rezidiv	PET can be considered if CT is equivocal.	For the detection of recurrent disease, PET has a moderate diagnostic efficacy that is similar to that of CT alone.
Onkologie allgemein Kidney ca. AHRQ 2008 [22]	<b>HTA fragt nach:</b> Review and synthesis of the evidence on the use of PET in the assessment and treatment of bladder cancer with respect to the following clinical situations: diagnosis, staging, restaging and monitoring response to treatment.	Evidence still inconclusive, requiring more careful study.	The application of PET to at least initial staging of renal cancer seems to be worthy of additional study by well-designed prospective trials. There is insufficient evidence to support its widespread adoption at this time.

## Blasenkarzinom

Zum Blasenkarzinom wurden 3 Tumor-übergreifende HTAs identifiziert: AGENAS 2012 [20], KCE 2009 [21] und AHRQ 2008 [22]. Alle 3 HTAs stellten übereinstimmend fest, dass zu PET bei Blasenkarzinom zu wenig Evidenz vorliegt, der Einsatz von PET also derzeit nicht indiziert ist.

Tabelle 3.1-17 fasst Evidenzfelder und Schlussfolgerungen der HTAs zum Blasenkarzinom zusammen.

**3 HTAs:**  
**zu wenig Evidenz**

## Peniskarzinom

Zum Peniskarzinom wurden 2 Tumor-übergreifende HTAs, KCE 2009 [21] und AGENAS 2012 [20], identifiziert, wobei der italienische HTA großteils auf den Ergebnissen KCE 2009 [21] aufbaut.

**2 HTAs:**  
**nicht angemessen**

### Diagnostische Qualität

Beide HTAs beurteilten den Einsatz als nicht angemessen.

Tabelle 3.1-18 fasst Evidenzfelder und Schlussfolgerungen der HTAs zum Peniskarzinom zusammen.

## Skelett- und Weichteiltumore

Zu Skelett- und Weichteiltumoren wurde 1 Tumor-übergreifender HTA, KCE 2009 [21], sowie 2 Tumor-spezifische HTAs, IQWiG 2012c [40] und MSAC 2010b [41], identifiziert.

**3 HTAs:**  
**erkennt Metastasen**  
**genauer**

### Diagnostische Qualität – Sarkome

*Staging:* 1 HTA (MSAC 2010b [41]) sieht eine höhere Qualität beim Erkennen von Metastasen (ausgenommen Lungenmetastasen) beim adulten Typ, sowie eine höhere Qualität beim Erkennen von Knochen- und Lymphknotenmetastasen beim pädiatrischen Typ. Der HTA IQWiG 2012c [40] bewertet den Einsatz als nicht angemessen.

**gute prognostische**  
**Qualität**

*Rezidivdiagnostik:* 1 HTA (MSAC 2010b [41]) sieht eine gute prognostische Qualität bei negativem PET. Der HTA IQWiG 2012c [40] bewertet den Einsatz als nicht angemessen.

### Managementänderungen – Sarkome

1 HTA (MSAC 2010b [41]) sieht durch den Einsatz beim adulten Typ eine Managementänderung von kurativ zu palliativ bei jenen PatientInnen, bei denen zusätzliche Metastasen identifiziert werden. Für einen Teil der PatientInnen kann durch den Einsatz von PET eine Biopsie vermieden werden.

**Sarkome:**  
**ev. Einfluss auf**  
**Managementänderungen**

### Diagnostische Qualität – Gastrointestinale Stromatumore (GIST)

*Staging/Rezidiv:* Einem HTA (MSAC 2010b [41]) zufolge werden zusätzliche Krebslokalisationen mit PET wahrscheinlicher als mit konventioneller Diagnostik erkannt.

### Managementänderungen – Gastrointestinale Stromatumore (GIST)

1 HTA (KCE 2009 [21]) sieht einen potentiellen Einfluss auf die Therapieplanung.

**GIST:**  
**ev. Einfluss auf**  
**Managementänderungen**

Tabelle 3.1-19 fasst Evidenzfelder und Schlussfolgerungen der HTAs zu Skelett- und Weichteiltumoren zusammen.

Tabelle 3.1-17: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Blasenkarzinom

Indikation HTA	Evidenzfeld	Schlussfolgerung	Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung
Onkologie allgemein Bladder ca. staging AGENAS 2012 [20]	<b>HTA fragt nach:</b> Examine the diagnostic accuracy and the clinical effectiveness of PET for N staging and M staging of patients diagnosed with bladder cancer compared to conventional imaging examination.	PET not indicated.	Evidence of very low quality without diagnostic accuracy data on comparator, thus no conclusion can be drawn. Conclusion of KCE (2009) [21] not altered by new evidence.
Onkologie allgemein Bladder ca. KCE 2009 [21]	<b>HTA fragt nach:</b> Diagnostic accuracy and clinical effectiveness	PET not indicated.	The evidence on the use of PET is too limited to base recommendations on.
Onkologie allgemein Bladder ca. AHRQ 2008 [22]	<b>HTA fragt nach:</b> Review and synthesize the evidence on the use of PET in the assessment and treatment of bladder cancer with respect to the following clinical situations: diagnosis, staging, restaging and monitoring response to treatment.	Evidence still inconclusive, requiring more careful study.	

Tabelle 3.1-18: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Peniskarzinom

Indikation HTA	Evidenzfeld	Schlussfolgerung	Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung
Onkologie allgemein Penile ca. AGENAS 2012 [20]	<b>HTA fragt nach:</b> What is the evidence of diagnostic accuracy or PET-CT versus alternative imaging technologies for cancer staging?		
	Staging	N-staging: Inappropriate M-staging: Inappropriate	There is a rationale on the use of PET/CT for N-staging of patients with penile cancer. However, evidence of low quality showed inconsistent results, thus PET/CT for patients with penile cancer would be inappropriate. Based on KCE 2009 [21], 1 ES and 1 PS.
Onkologie allgemein Penile ca. KCE 2009 [21]	<b>HTA fragt nach:</b> What are the clinical indications for which PET or PET/CT can be used?	Inappropriate	



Tabelle 3.1-19: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Skelett- und Weichteiltumore

Indikation HTA	Evidenzfeld	Schlussfolgerung	Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung
<b>Knochen- und Weichteiltumore</b> IQWiG 2012c [40]	<b>HTA fragt nach:</b> PatientInnenrelevanter Nutzen, diagnostische, prognostische Güte	Nicht angemessen.	Weder zur diagnostischen noch zur prognostischen Güte kann eine abschließende Aussage zur möglichen Überlegenheit von PET/CT gegenüber anderen Technologien getroffen werden; In 8 Studien mit Technologievergleichen keine statistisch signifikant erhöhte diagnostische Güte von PET/CT gg. Vergleichstechnologien berichtet.
<b>Sarcoma</b> MSAC 2010b [41]	<b>HTA fragt nach:</b> Effectiveness		
	Primary staging – Sarcoma	Adult-type: more accurately detects metastases (excluding pulmonary metastases). Paediatric-type: more accurately detects bone and lymph node metastases.	
	Recurrence – Sarcoma	Predicts the absence of disease when PET is negative; likely to result in avoidance of biopsy in proportion of patients.	
	Change in management – Sarcoma	Adult-type: To change treatment intent from curative to palliative in proportion of patients in whom additional metastases are identified. Paediatric-type: Likely change in management when additional metastases are identified.	
	Staging/Recurrence – Gastrointestinal stromal tumours	Detects additional sites of disease compared to conventional imaging.	Limited data of fair to poor quality
<b>Onkologie allgemein</b> <b>Gastrointestinal stromal tumors</b> KCE 2009 [21]	<b>HTA fragt nach:</b> What are the clinical indications for which PET or PET/CT can be used?		
	Change in management	PET has a potential impact on therapy planning.	

## Lymphome

<p><b>4 HTAs:</b> <b>gute Evidenz</b> <b>für Staging</b></p>	<p>Zu Lymphomen wurden 2 Tumor-übergreifende HTAs, CADTH 2010 [26] und KCE 2009 [21], sowie 2 Tumor-spezifische HTAs, IQWiG 2009 [42] und MSAC 2009 [43], identifiziert.</p>
<p><b>moderate Evidenz</b> <b>Restaging</b> <b>und</b> <b>Rezidivdiagnostik</b> <b>bei HL und NHL</b></p>	<p><b>Diagnostische Qualität – Hodgkin-Lymphom (HL) und aggressives Non-Hodgkin-Lymphom (NHL)</b></p> <p><i>Staging:</i> Alle 4 HTAs untersuchten den Wert von PET beim Staging von Lymphomen. 1 HTA (KCE 2009 [21]) sieht Staging in mittel oder weit fortgeschrittenem Krankheitsstadium als angemessen. 1 HTA (CADTH 2010 [26]) sah einige Evidenz für die Verwendung von PET. Einem HTA (MSAC 2009 [43]) zufolge ist der Einsatz von PET nützlich zum Gewinnen von Grundinformationen für das Beurteilen des Therapieansprechens, sowie für das Erkennen zusätzlicher Krebslokalisationen. Letzteres kann in der Folge bei einer Minderheit der PatientInnen zu einem Upstaging führen. Ein HTA (IQWiG 2009 [42]) beurteilt den Einsatz als nicht angemessen.</p> <p><i>Restaging:</i> 3 HTAs (CADTH 2010 [26], IQWiG 2009 [42], MSAC 2009 [43]) beurteilten den Einsatz von PET beim Restaging von Lymphomen. 1 HTA (CADTH 2010 [26]) sah moderate Evidenz für den Einsatz beim aggressiven non-Hodgkin Lymphom. 1 HTA (MSAC 2009 [43]) sieht eine erhöhte diagnostische Qualität beim Bewerten des Therapieansprechen sowohl unmittelbar, als auch drei Monate nach Ende der Behandlung. 1 HTA (IQWiG 2009) sah den Einsatz beim Restaging nicht indiziert, attestiert PET beim Interim-Staging die Fähigkeit, nach wenigen Zyklen Chemotherapie Responder von non-Respondern zu unterscheiden, sowie eine höhere Trennschärfe als die Gallium-Szintigraphie.</p> <p><i>Rezidivdiagnostik:</i> Alle 4 HTAs untersuchten den Wert von PET bei der Rezidivdiagnostik von Lymphomen. 1 HTA (KCE 2009 [21]) beurteilt den Einsatz als angemessen. 1 HTA (CADTH 2010 [26]) sieht moderate Evidenz für den Einsatz beim aggressiven non-Hodgkin Lymphom. 1 HTA (MSAC 2009 [43]) sieht erhöhte Genauigkeit beim Ausschluss von Rezidiven bei PatientInnen mit niedrigem Grundrisiko, sowie beim Bestätigen von Rezidiven bei PatientInnen mit hohem Grundrisiko. 1 HTA (IQWiG 2009 [42]) macht keine Aussage.</p>
<p><b>patientenrelevanter Nutzen?</b></p>	<p><b>Managementänderungen – Hodgkin-Lymphom (HL) und aggressives Non-Hodgkin-Lymphom (NHL)</b></p> <p>Die HTAs CADTH 2010 [26] und MSAC 2009 [43] machten Aussagen zu Änderungen im Therapiemanagement infolge des Einsatzes von PET. 1 HTA (CADTH 2010 [26]) sieht Änderungen im Management durch den Einsatz von PET. 1 HTA (MSAC 2009 [43]) sieht durch den Einsatz beim Staging Änderungen in der Anwendung radiotherapeutischer Verfahren bei einer Minderheit der PatientInnen, sowie durch den Einsatz beim Restaging eine wahrscheinliche Intensivierung der Therapie bei einem Teil der PatientInnen.</p> <p><b>PatientInnenrelevanter (Zusatz-)nutzen – Hodgkin-Lymphom (HL) und aggressives Non-Hodgkin-Lymphom (NHL)</b></p> <p>2 HTAs (IQWiG 2009 [42] und MSAC 2009 [43]) untersuchten den patientInnenrelevanten Nutzen des Einsatzes von PET. 1 HTA (MSAC 2009 [43]) sieht durch den Einsatz beim Restaging eine Verbesserung des patientInnenrelevanten Nutzens. 1 HTA (IQWiG 2009 [42]) macht keine Aussage.</p>

### Diagnostische Qualität – Indolentes Non-Hodgkin-Lymphom

*Staging:* 1 HTA (MSAC 2009 [43]) sieht eine erhöhte diagnostische Genauigkeit bei der Erkennung zusätzlicher Krebslokalisationen bei rund einem Drittel der PatientInnen.

### Managementänderungen – Indolentes Non-Hodgkin-Lymphom

1 HTA (MSAC 2009 [43]) sieht Änderungen im Management bei einem Drittel der PatientInnen, darunter Wechsel von Strahlentherapie zu Chemotherapie und Beobachtung sowie eine Erweiterung des Bestrahlungsfelds.

### PatientInnenrelevanter (Zusatz-)nutzen – Indolentes Non-Hodgkin-Lymphom

1 HTA (MSAC 2009 [43]) sieht Verbesserungen beim patientenInnenrelevanten Nutzen durch den Einsatz von PET, wenn eine Strahlentherapie vermieden wird, eine Chemotherapie anstelle einer Strahlentherapie bei einer Minderheit von symptomatischen PatientInnen mit davor unentdeckter Krankheit durchgeführt wird, sowie durch die Intensivierung der Radiotherapie bei PatientInnen mit davor unentdeckter Krankheit.

Tabelle 3.1-20 fasst Evidenzfelder und Schlussfolgerungen der HTAs zu Lymphomen zusammen.

**patientenrelevanter Nutzen**

## Melanom

Zum malignen Melanom wurden 2 Tumor-übergreifende HTAs, AGENAS 2012 [20] und KCE 2009 [21], sowie 2 Tumor-spezifische HTAs, NHS QIS 2013b [45] und IQWiG 2011c [44], identifiziert.

### Diagnostische Qualität

*Staging:* Die HTAs KCE 2009 [21] und AGENAS 2012 [20] sehen eine gute Evidenz beim Staging von Metastasen, insbesondere bei Fernmetastasen bei fortgeschrittenem Krankheitsstadium. Der HTA NHS QIS 2013b [45] bewerten PET als akkurater als andere bildgebende Verfahren beim Erkennen von Fernmetastasen, insbesondere bei PatientInnen mit mittlerem oder hohem Risiko oder Verdacht auf Metastasen. Der HTA IQWiG 2011c [44] macht keine Aussage zur Evidenz und sieht die diagnostische Qualität ebenfalls stark vom Tumorstadium abhängig.

**4 HTAs:**

**3 HTAs sehen gute Evidenz beim Staging von Fernmetastasen**

### Managementänderungen

Einem HTA (NHS QIS 2013b [45]) zufolge kann der Einsatz von PET zusätzlich zum konventionellen Staging bei PatientInnen mit potentiell operablen rezidivierenden Melanomen zu Änderungen im Management führen, insbesondere zum Vermeiden einer Operation.

Tabelle 3.1-21 fasst Evidenzfelder und Schlussfolgerungen der HTAs zum Melanom zusammen.

**ev. Einfluss auf Therapieentscheidungen**

Tabelle 3.1-20: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Lymphome

Indikation HTA	Evidenzfeld	Schlussfolgerung	Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung
<b>Onkologie allgemein Malignant Lymphoma CADTH 2010 [26]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> Indications for PET use in oncology		
	Primary diagnosis		Not able to draw conclusions from one study; unlikely PET would be used without histological confirmation.
	Staging – HL, NHL	Some evidence.	
	Restaging – NHL	Moderate evidence for NHL.	
	Recurrence – NHL	Moderate evidence for NHL.	
	Reaction to treatment/management	Supported.	
<b>Lymphoma MSAC 2009 [43]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> What is the value of FDG-PET/CT in addition to prior tests in the <i>initial staging</i> of patients with biopsy-proven HL or aggressive NHL?		
	Staging	Provide baseline information for subsequent assessment of response; reliable in detection of additional disease sites → leading to upstaging in minority of patient.	
	Restaging	Increase accuracy of response assessment within 3 months after treatment. Likely increases accuracy of response assessment during treatment.	What is the value of FDG-PET/CT compared with CT +/- gallium scanning among patients with HL or aggressive NHL, ie <i>during or within three months after completion of first line treatment?</i>
	Restaging as triage test	Increase accuracy in ruling out recurrence when baseline risk low; increase accuracy for confirming recurrence when baseline risk high	What is the value of FDG-PET/CT in addition to prior tests or as a triage test in the <i>assessment of suspected recurrent disease</i> of patients with biopsy-proven HL or aggressive NHL?
	Change in management – HL; NHL	Staging: Management changes through changes in radiotherapy field in minority of patients. Restaging: Likely changes in management in a proportion of patients (intensification of therapy).	
	Patient outcomes – HL; NHL	PET-Restaging: Likely improvement in overall patient outcomes.	
	What is the value of FDG-PET/CT in addition to prior tests in the initial staging of patients with biopsy-proven indolent NHL?	Increases detection of additional sites of disease.	In up to 28 % of patients.

	Change in management – Indolent Lymphoma	Leads to changes in management in appr. one third of patients, including change from radiotherapy to chemotherapy or observation, or increase in radiotherapy field	
	Patient outcomes – Indolent Lymphoma	Likely leads to overall improvement of patient outcomes when radiotherapy is avoided. Likely leads to improvement in overall patient outcomes when chemotherapy instead of radiotherapy is administered in minority of symptomatic patients with previously unsuspected disease. Likely leads to improvement in patient outcomes when radiotherapy coverage is increased for the treatment of previously unsuspected disease.	
<b>Malignes Lymphom IQWiG 2009 [42]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> PatientInnenrelevanter Nutzen, diagnostische, prognostische Güte		
	PatientInnenrelevanter Nutzen	Keine Aussage möglich.	
	Staging	Nicht angemessen.	
	Interim-Staging	Interims-PET demonstrierte die Fähigkeit, bereits nach wenigen Zyklen Chemotherapie Responder von Non-Respondern unterscheiden zu können. Die Trennschärfe war mit der PET größer als mit der Gallium-Szintigraphie.	PatientInnenrelevanter Nutzen daraus Gegenstand weiterer Untersuchungen.
	Restaging	Nicht angemessen.	Überlegenheit naheliegend. Methodische Einschränkungen.
	Rezidiv	Keine Aussage möglich.	
<b>Onkologie allgemein Malignant lymphoma KCE 2009 [21]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> What is the diagnostic accuracy and clinical effectiveness of PET and PET/CT?		
	Initial diagnosis	Inappropriate.	
	Staging – HL und NHL	Appropriate.	Initial staging intermediary or advanced stage.
	Recurrence – HL und NHL	Appropriate.	Evaluation of residual mass or recurrent lymphoma.

Tabelle 3.1-21: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Melanom

Indikation HTA	Evidenzfeld	Schlussfolgerung	Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung
<b>Melanoma</b> <b>NHS QIS 2013b [45]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> Evaluate the role of PET/CT in the assessment of patients with melanoma.	Royal College of Physicians and Royal College of Radiologists 2012 recommendation statement „PET/CT indicated for patients with known disseminated melanoma to assess extent of disease prior to treatment“ is supported.	
	Recurrence	PET/CT is more accurate for the detection of distant meastases in patients at intermediate or high risk or when distant metastases are suspected.	
	Change in management	PET or PET/CT in additon to conventional staging in the assessment of patients with potentially resectable recurrent melanoma can lead to changes in patient management, most commonly avoidance of surgery.	
<b>Onkologie allgemein</b> <b>Melanoma staging</b> <b>AGENAS 2012 [20]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> Staging of melanoma		Based on KCE 2009 [21] and additional 1 systematic review.
	M-Staging	SUFFICIENTLY RELIABLE evidence	M staging of patients with higher stages of disease, locally advanced disease.
<b>Maligne Melanome</b> <b>IQWiG 2011c [44]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> PatientInnenrelevanter Nutzen, diagnostische, prognostische Güte		
	PatientInnenrelevanter Nutzen	Konnte nicht beantwortet werden.	
	Staging	Diagnostische Güte scheint stark vom Tumorstadium abhängig.	Aus 2 Studien zum Staging PET vs. CT keine Unterschiede ableitbar; hohe Heterogenität der Fragestellungen und Designs.
	Rezidiverkennung	Keine Aussage möglich.	
<b>Onkologie allgemein</b> <b>Malignant melanoma</b> <b>KCE 2009 [21]</b>	<b>HTA fragt nach:</b> Diagnostic accuracy and clinical effectiveness of PET		
	Staging	Initial staging of stage IIc or above, staging of recurrence.	
	Recurrence	Good balance between sensitivity and specificity was found for the detection of distant metastasis in patients with primary and recurrent malignant melanoma in advanced stages.	

## Paraneoplastisches neurologisches Syndrom (PNS)

Zum paraneoplastischen neurologischen Syndrom wurde 1 Tumor-spezifischer HTA, NHS QIS 2013 [46], identifiziert.

**1 HTA:  
Evidenzmangel**

### Diagnostische Qualität

Die Evidenz ist von zu geringer Qualität und Quantität, um Aussagen zu treffen.

Tabelle 3.1-22 fasst Evidenzfelder und Schlussfolgerung des HTA zu PNS zusammen.

Tabelle 3.1-22: Qualitative Darstellung Evidenzfelder und Schlussfolgerungen – Paraneoplastisches neurologisches Syndrom

Indikation HTA	Evidenzfeld	Schlussfolgerung	Schwächere Schlussfolgerung bzw. Anmerkung
Paraneoplastic neurological syndrome PNS NHS QIS 2013 [46]	HTA fragt nach: Clinical effectiveness		The study objectives tended to focus on the usefulness of using PET/CT subsequent to the use of other imaging techniques, rather than a direct comparison between PET/CT and other diagnostic imaging modalities. Across the studies, PET/CT was used in a variety of different stages within the patients' diagnostic pathway.
	Diagnostic quality	Quality and quantity of evidence insufficient to answer study questions.	Studies had small sample sizes and many were retrospective.

## 3.2 Übersicht zu Empfehlungen von Fachgesellschaften und aus Evidenz-basierten Leitlinien

In diesem Kapitel werden Empfehlungen von (nuklearmedizinischen, onkologischen und radiologischen) Fachgesellschaften besprochen. Aus den vorliegenden Empfehlungen wurden zunächst nur jene zur Analyse ausgewählt, die auch in Dokumenten für Refundierungs-Entscheidungen in Österreich, Deutschland, Schweiz und den USA genannt werden:

Das sind die Empfehlungen und Richtlinien der

- ✱ DNG/Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin basierend auf der Konsensus-Konferenz Onko PET III<sup>9</sup> [2, 49, 50], die in österreichischen Refundierungs-Entscheidungen (KAGes Serviceunterlage für PET-Indikationen [51], NÖGKK-Projekt [52]) zum Einsatz kommt,
- ✱ SGNM/Schweizerischen Gesellschaft für Nuklearmedizin [53], die in Schweizer Refundierungs-Entscheidungen [54] richtungsgebend ist sowie
- ✱ NCCN/National Comprehensive Cancer Network Task Force Reports [55, 56] – in US-amerikanischen Medicare Refundierungs-Entscheidungen [57], auf die auch andere amerikanische Versicherungen (United-HealthCare, Aetna, BCBS, Humana, Cigna) zurückgreifen.

**Empfehlungen von  
Fachgesellschaften,  
die zur Refundierung  
herangezogen werden:**

**DGN  
SGNM  
NCCN**

**sowie von  
2 Fachgesellschaften,  
die Evidenz-basierte  
Empfehlungen zum  
Einsatz von PET bei  
onkologischen  
Indikationen  
entwickelt haben**

<sup>9</sup> Die Konsensus-Konferenz Onko PET III stammt von 2001 und geht daher nicht auf PET/CT, sondern nur PET ein. Nichtsdestotrotz wird sie bis heute als Referenzdokument zitiert.

RCP/RCR CCO	In einem weiteren Schritt wurden zusätzlich die Empfehlungen aus Evidenz-basierten Leitlinien, die sich explizit mit PET und PET/CT in onkologischen Indikationen befassen von zwei Institutionen
Übersichten: EANM SNMMI	<ul style="list-style-type: none"> <li>✿ RCP/Royal College of Physicians and the RCR/Royal College of Radiologists, Evidence-based indications for the use of PET-CT in the UK 2013 [58],</li> <li>✿ CCO/Cancer Care Ontario, Imaging Guidelines (sowie ergänzend zu onkologischen Einzelindikationen) [59, 60],</li> </ul> <p>sowie die zusammenfassenden Dokumente der EANM/European Association of Nuclear Medicine<sup>10</sup> [61] und SNMMI/Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging<sup>11</sup> [63] tabellarisch ausgewertet, zusammengefasst und nach Gemeinsamkeiten und Unterschieden analysiert.</p>
tabellarische Auswertung	

### 3.2.1 Empfohlene Indikationen im Vergleich

Die von der DGN [49, 50] und der EANM [61] empfohlenen Indikationen umfassen PET-Diagnostik in folgenden allgemeinen Bereichen [2, 50, 51, 64]:

- ✿ Anatomische Lokalisationsdiagnostik vor invasiven Eingriffen
- ✿ Beurteilung- des Krankheits- und Therapieverlaufs
- ✿ Differenzierung gutartiger und bösartiger proliferierender Prozesse
- ✿ Differenzierung Rezidiv/Narbengewebe/Ödem/Nekrose
- ✿ Bestimmung des vitalen resp. nicht-vitalen Tumorrests
- ✿ Metastasen-Diagnostik: Remission ja/nein, Staging

PET ist keine Routinediagnostik	Zusätzlich wird betont [51], dass – aufgrund der Strahlenschutzbestimmungen – PET, PET/CT
1a, 1b Indikations- empfehlungen	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. keine Standarddiagnostik darstellt, sondern speziellen Abklärungen vorbehalten ist,</li> <li>2. Zuweisungen (und Einzelfallentscheidungen) durch erfahrene FachärztInnen abgewogen werden sollen, sowie</li> <li>3. die Auswahl des Tracers den durchführenden FachärztInnen für Nuklearmedizin obliegt.</li> </ol>
etablierte Indikationen und mögliche Indikationen	

Es wird dabei in 1a, 1b Indikationsempfehlungen und weiteren Klassifizierungen (2, 3, 4, 5) unterschieden (vgl. Tabelle 3.2-1):

Tabelle 3.2-1: Grading von PET-Indikationen nach DNG

- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1a Established clinical use</li> <li>1b Clinical use probable</li> <li>2 Useful in individual cases</li> <li>3 Not yet assessable owing to missing data</li> <li>4 Clinical use rare (either as inferred from theoretical considerations or as demonstrated in clinical studies)</li> </ol> |
|--|

Quelle: Reske [49]

<sup>10</sup> Die EANM Empfehlungen basieren auf verschiedenen anderen Empfehlungen, alle zusammengefasst in [2].

<sup>11</sup> Die SNMMI Empfehlungen basieren auf den NCCN Empfehlungen.



Als 1a und 1b Indikationen<sup>12</sup> gelten gemäß der deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin:

### Hirntumor

- ✿ Entdifferenzierung von Gliom-Rezidiven (1a)
- ✿ Bestimmung des Biopsie-Ortes bei Verdacht auf Gliom (1a)
- ✿ Beurteilung der biologischen Aggressivität von Tumoren (1b)
- ✿ Nachweis von Resttumor bei malignen Gliomen nach Operation (1b)
- ✿ Differenzierung zwischen Lymphom und Toxoplasmose (1b)
- ✿ Differenzierung von Rezidiv und Strahlennekrose bei malignen Gliomen (1a)

Weiters wird PET als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik (SGNM) und als möglicher Beitrag zur Radiotherapieplanung und Dosisfindung und vor chirurgischen Eingriffen (RCP/RCR) empfohlen.

CCO konstatiert insuffiziente Evidenz für Rezidivdiagnostik oder Therapiemonitoring.

Keine Institution empfiehlt Primärdiagnostik oder Staging.

**keine Primärdiagnostik**

**kontroversielle  
Empfehlungen bei  
Rezidivdiagnostik  
und Therapieplanung  
und -monitoring**

### (Lymphknoten-)Metastasen bei unbekannter Primärtumor-lokalisation (CUP)

- ✿ Primärdiagnostik CUP (1a)
- ✿ N-Staging: Unbekannter Primärtumor (1a)
- ✿ Restaging: Rezidivdiagnostik (1a)

Weiters wird PET bei *allen* PatientInnen nach konventioneller Bildgebung/klinischer Untersuchung (CCO), insb. bei metastasiertem Plattenepithelkarzinom (CCO, RCP/RCR) und zur Therapieentscheidung (RCP/RCR) empfohlen.

Als wenig abgesichert wird Differentialdiagnostik, M-Staging, Rezidivdiagnostik bei zweiten/weiteren Tumoren und Therapiemonitoring genannt.

**Teil der  
Primärdiagnostik  
und -staging CUP  
Rezidivdiagnostik**

**wenig kontroversiell**

### Schilddrüsenkarzinom

- ✿ Radiojod-negative Läsionen (1a)
- ✿ Radiojod-positive Läsionen (1b)

Weiters wird Restagung (der Nachweis eines metastasierten Stadiums/Rezidivs) bei erhöhtem Thyreoglobulins (> 10 ng/ml) bei negativem Radiojodscan (EANM, SNMMI) und möglicher chirurgischer Therapie genannt (RCP/RCR+CCO).

Als wenig abgesichert wird die Differentialdiagnostik des DTC/Differenzierten Schilddrüsenkarzinoms, Therapiekontrolle und jegliche Fragestellung bei MTC/Medullärem Schilddrüsenkarzinom (DGN) sowie Rezidivdiagnostik bei DTC und MTC (NCCN) genannt.

**Radiojod-negative,  
und -positive Läsionen**

**EANM + SNMMI:  
Restagung bei erhöhtem  
Thyreoglobulins**

**SNMMI:  
Differentialdiagnostik**

<sup>9, 12</sup> EANM Empfehlungen werden nur dann dazu zitiert, wenn sie weitere/erweiternde Indikationen benennen.

<p>keine 1a/b Indikation</p> <p>aber EANM: staging lokal fortgeschrittene HNO-Tumore</p>	<p><b>Kopf-Hals Tumore</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ Keine 1a/b Indikation</li> </ul> <p>Weiters wird PET als weiterführende Diagnostik und Rezidivdiagnostik bei lokal-fortgeschrittenen Erkrankungen (SGNM, RCP/RCR, EANM), insb. Nasopharynx und zur Therapieplanung vor radikalen chirurgischen Eingriffen (Dissektion) zum möglichen Ausschluss dieser, aber auch als weiterführende Option bei posttherapeutischen Veränderungen (RCP/RCR) empfohlen.</p> <p>Keine Institution empfiehlt Primärdiagnostik oder Staging.</p>
<p>keine 1a/b Indikation</p> <p>aber EANM+ SNMMI: Staging bei lokal fortgeschrittenem MaCa</p>	<p><b>Mammakarziom</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ Keine 1a/b Indikation</li> </ul> <p>Als wenig abgesichert wird PET bei Rezidivdiagnostik, Therapiemonitoring (DGN, NCCN; RCP/RCR) und weiterführender Diagnostik nach unschlüssiger Erstdiagnostik (NCCN) oder in „Hochrisiko-Situationen“ (SGNM) sowie zur Differentialdiagnostik (DGN, RCP/RCR) und zum Staging bei lokal fortgeschrittenem MaCa (NCCN) genannt.</p> <p>CCO empfiehlt – in Ermangelung von Evidenz – keine Indikation.</p> <p>Keine Institution empfiehlt Primärdiagnostik oder Staging.</p>
<p>Teil der Primärdiagnostik zur Differenzierung von solitären Tumorherden, Rezidivdiagnostik und Therapieplanung</p> <p>wenig kontroversiell</p>	<p><b>Bronchialkarzinom (SCLC und NSCLC)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ Dignität des Lungenrundherdes (1a+1b in Abhängigkeit zum Operationsrisiko)</li> <li>✱ N-Staging (NSCLC) für Planung des chirurgischen Eingriffs/der Strahlentherapie (1a)</li> <li>✱ Extrathorakales N/M-Staging (Ausnahme: Hirnmetastasen) (1a)</li> <li>✱ Rezidivdiagnostik (NSCLC, nicht für SCLC) (1a)</li> </ul> <p>Weiters empfehlen RCP/RCR und CCO PET zur primären Charakterisierung solitärer Tumorherde und vor geplanten chirurgischen, strahlen- oder chemotherapeutischen Eingriffen explizit nur bei kurativer Intention.</p> <p>Als wenig abgesichert wird Therapiemonitoring bei NSCLC Stadium III oder IV (DNG, NCCN) genannt.</p>
<p>nur als weiterführende Diagnostik EANM: T3 Staging</p> <p>kontroversielle Empfehlungen bei Rezidivdiagnostik und Therapiemonitoring</p>	<p><b>Ösophaguskarzinom</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ Lymphknoten/Fernmetastasen-Staging in unklaren Fällen als weiterführende Diagnostik (1a)</li> </ul> <p>Weiters empfehlen SNMMI, RCP/RCR und CCO PET vor geplantem radikalen Eingriffen (CCO explizit nur bei kurativer Intention).</p> <p>Als wenig abgesichert wird PET zur Differentialdiagnostik, Rezidivdiagnostik und zum Therapiemonitoring auf präoperative Induktionstherapie oder neoadjuvante Therapie genannt (DNG), aber empfohlen (SNMMI). NCCN und CCO konstatieren insuffiziente Evidenz für Rezidivdiagnostik und Therapiemonitoring.</p> <p>Keine Institution empfiehlt Primärdiagnostik.</p>

## Magenkarzinom + Gastrointestinale Stromatumore (GIST)

- ✧ Keine 1a/b Indikation bei MagenCa
- ✧ Frühes Therapiemonitoring (Responder – Non-responder) unter „targeted therapy“ (1)

Weiters wird PET als weiterführende Diagnostik bei Lymphknoten/Fernmetastasen bei klarem Erstbefund (SGNM) und zum Therapiemonitoring von präoperativer Induktionstherapie (SGNM, RCP/RCR, wenngleich von NCCN als mit wenig Evidenz abgesichert bezeichnet) und systemischer Therapie bei GIST (SNMMI, RCP/RCR) genannt.

Keine Institution empfiehlt Primärdiagnostik oder Staging.

keine 1a/b Indikation  
Magen CA

aber  
EANM bei GIST:  
Therapiemonitoring

## Pankreaskarzinom

- ✧ Differentialdiagnostik Karzinom vs chronische Pankreatitis (1a)
- ✧ Rezidiv-Diagnostik (1b)

Weiters wird PET als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik von allen Institutionen (DNG, SGNM, RCP/RCR, CCO) bei operablen PankreasCa vor geplanten chirurgischen Eingriffen (und möglichem Aussetzen dieser) bei kurativer Intention (CCO) genannt.

Als wenig abgesichert wird PET als Diagnostik von Lymphknoten/Fernmetastasen – als primäre Option oder weiterführende Diagnostik – genannt (DNG, NCCN).

NCCN und CCO konstatieren, dass aufgrund von insuffizienter Evidenz und Mangel an Therapieoptionen die PET bei Rezidivdiagnostik sowie bei Therapieplanung und -monitoring von geringem Nutzen ist. CCO schließt Primärdiagnostik oder Staging explizit aus; DNG schlägt die Erwägung von initialer PET/CT bei unklarer Klinik bei den 1a und 1b Indikationen vor.

kontroverielle  
Empfehlungen  
bei Primär-,  
Rezidivdiagnostik und  
Therapieplanung ohne  
Optionen

## Kolorektales Karzinom

- ✧ Primäres N/M-Staging bei Verdacht auf Fernmetastasen (1)
- ✧ Restaging bei begründetem Verdacht (z. B. Tumormarker-Erhöhung im Serum) (1a)
- ✧ Therapiekontrolle (1b)

PET wird als Primär- (CCO, DNG) oder weiterführende Diagnostik (SGNM) bei unschlüssiger Erstdiagnostik von Lymphknoten/Fernmetastasen und vermuteten Rezidiven (aufgrund von CEA-Marker Erhöhung oder bei symptomatischen PatientInnen) empfohlen (SNMMI). Weiters wird PET vor geplanten chirurgischen Eingriffen zur Entfernung von Metastasen in der Lunge oder Leber (SNMMI) sowie post-chirurgisch zur Evaluierung von präsakraler Tumormasse (RCP/RCR, CCO) genannt. NCCN betont aber die geringe Evidenz für Rezidivdiagnostik und Therapieplanung.

CCO betont explizit, dass PET nicht als routinemäßige Primärdiagnostik bei Stadien I bis III, nicht als routinemäßige Therapiekontrolle bei RektalCa vor oder nach Chemotherapie und nicht als routinemäßige Surveillance von PatientInnen nach kurativem Eingriff und hohem Risiko von Rezidiven eingesetzt werden soll.

Keine Institution empfiehlt Primärdiagnostik oder Staging.

Fernmetastasen-  
diagnostik,

Therapieplanung und  
-kontrolle

wenig kontroversiell

<b>keine 1a/b Indikation</b>	<p><b>Leberkarzinom (HCC, CCC)</b></p> <p>✳ Keine 1a/b Indikation</p> <p>Weiters wird PET als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik zur Therapieplanung bei potentiell operablen primären Tumoren (Gallengangs-, GallenblasenCa und HCC) (SGNM) sowie loko-regionären bzw. Fernmetastasen vor chirurgischen Eingriffen oder Transplantation (RCP/RCR) genannt.</p> <p>Als wenig abgesichert wird PET in der Rezidivdiagnostik und zum Therapiemonitoring genannt (NCCN).</p> <p>NCCN betont explizit, dass PET nicht als Primär- oder weiterführende Diagnostik bei Verdacht auf Metastasen durchgeführt werden soll.</p> <p>Keine Institution empfiehlt Primärdiagnostik oder Staging.</p>
<b>keine 1a/b Indikation</b>  <b>EANM: ZervixCa lokal fortgeschritten</b>	<p><b>Ovarial-, Zervix-, Uteruskarzinom</b></p> <p>✳ Keine 1a/b Indikation</p> <p>Weiters wird PET als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik und zur Rezidivdiagnostik vor allem beim ZervixCa für lokale Tumorausdehnung, Lymphknoten/Fernmetastasen (SNMMI, SGNM) und erhöhten CA-125 Werten (RCP/RCN) genannt, wenngleich mit unsicherer Evidenz abgesichert (DNG, NCCN, CCO) und zur Therapieplanung von ZervixCa, wenn ein radikaler chirurgischer Eingriff (Exenteration) oder Chemo-Radiotherapie erwogen wird (SNMMI, CCO, RCP/RCN).</p> <p>Von begrenztem oder unklarem Nutzen aufgrund insuffizienter Evidenz wird PET bei Uterus- und Ovarialkarzinomen bei nicht erhöhten CA-125 Werten genannt (NCCN, CCO); ebenso bei fortgeschrittenem ZervixCa (CCO) und zur OvarialCa Therapieplanung vor Cyto-reduktion (CCO). CCO spricht sich zudem explizit dafür aus, dass eine PET bei OvarialCa ohne chirurgische Option und zur Responsekontrolle bei ZervixCa nach einer Chemo-Radiotherapie nicht eingesetzt werden soll.</p> <p>Keine Institution empfiehlt Primärdiagnostik oder Staging.</p>
<b>keine 1a/b Indikation</b>	<p><b>Penis-, Hoden-, Prostata-, Nieren-, Blasenkarzinome</b></p> <p>✳ Keine 1a/b Indikation</p> <p>Weiters wird PET als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik von Lymphknoten/Fernmetastasen von Nieren-, Nebennieren- und HarnleiterCa (SGNM, RCP/RCR) und zur Rezidivdiagnostik vor allem beim HodenCa bei Tumormarkeranstieg (SGNM, RCP/RCR) und zur Therapieplanung bei fortgeschrittenem invasivem BlasenCa, wenn radikaler Eingriff erwogen wird (RCP/RCR) sowie zum Therapiemonitoring nach Chemotherapie bei seminomatösen HodenCa empfohlen.</p> <p>DNG, NCCN und CCO konstatieren, dass insuffiziente Evidenz vorliegt und daher keine Aussagen zu Nieren-, Blasen-, Prostata- und HodenCa (DNG), zu Therapieplanung und -monitoring (NCCN) möglich sind. CCO betont insb. die ungenügende Evidenz für ein routinemäßiges Staging und eine routinemäßige Rezidivdiagnostik des HodenCa und spricht sich explizit gegen ein Therapiemonitoring bei nicht-seminomatösen HodenCa aus.</p> <p>Keine Institution empfiehlt Primärdiagnostik oder Staging.</p>

### Skelett- und Weichteiltumore

- ✿ Dignität des Primärtumors (Beurteilung der biologischen Aggressivität zur Operationsplanung) (1b)

Weiters wird PET als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik von Lymphknoten/Fernmetastasen und zur Rezidivdiagnostik bei höhergradigen Sarcomen (SGNM, NCCN), insb. Ewing's Sarcoma, Rhabdomyosarcoma, Leiomyosarcoma, Osteosarcoma, bösartiges fibröses Histiozytom, Synovialsarkom und Liposarcoma (RCP/RCR) und als Evaluation des Therapieansprechen (RCP/RCR) genannt, was durch geringe Evidenz abgesichert ist (DNG, NCCN).

Keine Institution empfiehlt Primärdiagnostik oder Staging.

zur Evaluation der Tumorausdehnung vor Operationen

### Bösartige Lymphome: M. Hodgkin und Hochmalignes NHL

- ✿ Allgemeines Staging bei Lymphomverdacht (1)
- ✿ M. Hodgkin, Hochmalignes NHL: Staging (1b), Rezidiv (1)
- ✿ M. Hodgkin: Therapiekontrolle (1b)
- ✿ Hochmalignes NHL: Therapiekontrolle (1a)

PET wird von allen Institutionen für eine Reihe von Indikationen empfohlen: in der Primär- (SNMMI) und weiterführende Diagnostik zur Feststellung allfälliger Punktions- bzw. Entnahmestellen (SGNM, RCP/RCR); bei potentiell kurativen und bei klinisch lokalisierten HL (NCCN, RCP/RCR, CCO); in der Rezidivdiagnostik von HL und NHL (SNMMI, SGNM, RCP/RCR, CCO, NCCN); zur (Interim-) Response Kontrolle bei (I or II) HL nach 2-3 Chemotherapie-Zyklen (sofern Chemotherapie einzige Therapieform) und zur Information über Weiterführung oder Absetzen aggressiver Therapien (CCO, RCP/RCR) bei kurativer Intention und bei frühen indolenten Lymphomen.

Als wenig abgesichert wird PET bei niedrig-gradigen indolenten NHL, zur Response Kontrolle bei NHL und zur Rezidivdiagnostik (DNG) genannt. Unklare Evidenz liegt bei Myelomen vor (NCCN).

CCO betont explizit, dass PET nicht zur Surveillance bei Lymphomen eingesetzt werden soll.

breites Indikationsspektrum bei Lymphomen

wenig kontroversiell

### Malignes Melanom

- ✿ N-Staging  
(Breslow > 1,5 mm oder bekannter Lymphknotenbefall) (1b)
- ✿ M-Staging  
(Breslow > 1,5 mm oder bekannter Lymphknotenbefall) (1b)
- ✿ Rezidivdiagnostik/Nachsorge bei pT3 und pT4-Tumoren oder Zustand nach Metastasierung (1a)

PET wird zur Metastasensuche bei höheren Stadien (III) + Hochrisikosituationen sowohl als weiterführende Diagnostik nach unklaren Befunden wie in der Rezidivdiagnostik (SNMMI, SGNM, NCCN) und zum Ausschluss systemischer Hautlymphome und paraneoplastischer Syndrome (RCP/RCR), aber auch zur Therapieplanung vor geplanten radikalen Eingriffen (Dissektion) oder lokalen Therapien wie vor Isolierter Extremitäteninfusion (ILI) (CCO, RCP/RCR) genannt.

Als wenig abgesichert (DNG) wird PET zum Therapiemonitoring genannt. CCO attestiert insuffiziente Evidenz dafür.

Metastasendiagnostik in höheren Stadien  
keine Primärdiagnostik

wenig kontroversiell

CCO spricht sich explizit gegen eine Routinediagnostik von Lymphknoten bei Mikrometastasen oder Staging I, IIA, oder IIB, von Hirnmetastasen, gegen Detektion von primären Aderhautmelanomen und auch gegen Surveillance bei Malignen Melanomen aufgrund insuffizienter Evidenz aus. Keine Institution empfiehlt Primärdiagnostik oder Staging.

<b>Unterschiede:</b>	Zusammenfassend unterscheiden sich die Empfehlungen von nuklearmedizinischen, radiologischen und onkologischen Fachgesellschaften ...
<b>im Detailgrad der Ausformulierung von Details</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✱ primär in der Tiefe der detaillierten Beschreibung von Indikations-Untergruppen (etwa bei der Primärdiagnostik von Lungenkarzinomen, ab welcher Größe und Anzahl der solitären Herde) und notwendigen (Vor-)Bedingungen (etwa erst nach fehlgeschlagener oder schwieriger Biopsie),</li> </ul>
<b>im Detailgrad der Ausformulierung von notwendiger Vor-Diagnostik</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✱ im Offenlassen oder im expliziten Begrenzen auf abgestuftes diagnostisches Vorgehen (PET als weiterführendes diagnostisches Verfahren nach unschlüssigen Erstbefunden mit CT/MRT, funktionales Assessment oder bereits als Primärdiagnostik),</li> </ul>
<b>im expliziten Benennen von auszuschließenden Indikationen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✱ im expliziten Benennen von auszuschließenden, Indikationen resp. solchen mit insuffizienter Evidenz (etwa Indikationen beim Mammakarzinom),</li> </ul>
<b>im Benennen der Intention von PET</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✱ in der Betonung der Intention der Diagnostik zum Ausschluss (oder zur Begrenzung) radikaler Eingriffe und einer kurativen Intention der nachfolgenden Therapie (etwa nur bei möglichem Einfluss auf nachfolgende Therapieentscheidungen).</li> </ul>

Tabelle 3.2-2: Empfehlungen von (ausgewählten) nuklearmedizinischen, radiologischen und onkologischen Fachgesellschaften zu PET-Indikationen

	<b>DGN 1a/b Indikationen [2, 49]</b>	<b>SGNM [53], NCCN + SNMMI [63] [55, 56], EANM [61], RCP/RCR [58] + CCO [59] (nur Details, Abweichungen oder Einschränkungen von DNG 1a/b Indikationen)</b>	<b>Deziierte NICHT-Empfehlungen + Aussetzung von Empfehlungen + Empfehlungen mit schlechter Evidenz (DGN 2,3,4 + NCCN* Indikationen)</b>
<b>Hirntumore</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✱ D/S: Differenzierung zwischen Lymphom und Toxoplasmose</li> <li>✱ Beurteilung der biologischen Aggressivität von Tumoren</li> <li>✱ Bestimmung des Biopsie-Ortes bei Verdacht auf Gliom</li> <li>✱ R/R: Entdifferenzierung von Gliom-Rezidiven</li> <li>✱ Differenzierung von Rezidiv und Strahlennekrose bei malignen Gliomen</li> <li>✱ TP/TM: Nachweis von Resttumor bei malignen Gliomen nach Operation</li> </ul>	<b>SGNM + RCP/RCR</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ D/S als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik</li> </ul> <b>NCCN + RCP/RCR</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ TP möglicher Beitrag zu RT-Planung und Dosisfindung und chirurgischen Eingriffen</li> </ul>	<b>CCO</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ D/S: NICHT – Diagnostik und Grading von Gliomen</li> <li>✱ TM: insuffiziente Evidenz</li> <li>✱ R/R: insuffiziente Evidenz</li> </ul>
<b>Kopf-Hals Tumore</b>	<b>Unbekannter Primärtumor (CUP)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ N-Staging</li> <li>✱ Rezidivdiagnostik</li> </ul>	<b>RCP/RCR</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ D/S + TP: erst als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik UND wenn Einfluss auf Therapieentscheidung (Wahl der Chemotherapie)</li> </ul> <b>CCO:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ D/S; R/R bei ALLEN Pt. nach konventioneller Bildgebung und klinischer Untersuchung</li> </ul> <b>RCP/RCR + CCO:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ D/S Pt mit metastasierten Plattenepithelkarzinom ohne identifizierten Primärtumor</li> </ul>	<b>DGN</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ D/S: Differentialdiagnostik (3)</li> <li>✱ M-Staging (3)</li> <li>✱ R/R: 2nd tumours (2)</li> <li>✱ TM (3)</li> </ul>
	<b>Kopf-Hals Tumore</b> keine 1a/b Indikationen	<b>SGNM</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ D/S; R/R: als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik bei lokaler Tumorausdehnung, Lymphknoten- und Lokalrezidiv</li> </ul> <b>RCP/RCR:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ D/S: als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik</li> <li>✱ (+CCO) D/S: Einfluss auf Therapieentscheidung (Ausschluss radikaler Eingriffe: Salvage Therapie; Dissektion)</li> <li>✱ (+CCO) R/R: Hoch-risiko Pt. für lokal-fortgeschrittene, disseminierte Erkrankung, Nasopharynx;</li> <li>✱ TM: als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Diagnostik 3-6 m post Chemo-Therapie</li> </ul>	<b>NCCN</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ D/S MundhöhlenCa Stadium III-IV</li> </ul>



	<b>Schilddrüse</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ Radiojod-negative Läsionen</li> <li>✱ Radiojod-positive Läsionen</li> </ul>	<b>RCP/RCR + CCO</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ R/R: bei DTC mit erhöhten Thyreoglobulin Werten und Radiojod-negativer Szintigrafie</li> <li>✱ R/R: MTC mit erhöhtem Thyreoglobulin bei unschlüssiger CT/MRT Diagnostik, Knochen und Octreotid Szintigrafie</li> </ul>	<b>DGN+NCCN</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ D/S Differentialdiagnostik des DTC (benign/malign) (4)</li> <li>✱ TM (3)</li> <li>✱ Jegliche Fragestellung beim MTC (3)</li> </ul> <b>NCCN:</b> R/R DTC, MTC
<b>Mamma-karzinom</b>	keine 1a/b Indikationen	<b>SGNM</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ D/S als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik und „Hoch-Risiko-Situation“ zum Ausschluss von Fernmetastasen</li> </ul> <b>RCP/RCR</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ R/R: Multifokaler MaCa, Rezidive (dichte Brust)</li> <li>✱ R/R: Differenzierung von therapie-induzierter Plexopathie und Tumorinfiltration</li> <li>✱ TP: prä-chirurgisches Assessment bei disseminierter Erkrankung</li> <li>✱ TM: Monitoring Chemotherapie (z. B. bei Knochenmetastasen)</li> </ul>	<b>DGN</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ D/S: Differentialdiagnostik (benign/malign) (2)</li> <li>✱ D/S: N-Staging bei kleinen Tumoren (Stadium?) ohne Wert</li> </ul> <b>DGN + NCCN</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ R/R: Rezidivdiagnostik (3)</li> <li>✱ TM: Monitoring Chemotherapie (z. B. bei Knochenmetastasen)(3)</li> </ul> <b>NCCN</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ D/S: als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik</li> <li>✱ D/S: Staging bei lokal-fortgeschrittenem MaCa</li> </ul> <b>CCO:</b> keine ausreichende Evidenz
<b>Thorax/Lungen-karzinome</b>	<b>Bronchialkarzinom</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ D/S: N-Staging (NSCLC)</li> <li>✱ D/S: Differentialdiagnostik (benign/malign) zur Einstufung OP-Risiko (Dignität des Lungenrundherdes erhöht OP-Risiko)</li> <li>✱ D/S: Extrathorakales M-Staging (Ausnahme: Hirnmetastasen)</li> </ul> R/R: Rezidivdiagnostik	<b>SGNM</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ D/S Tumorausdehnung; Lungenmetastasen bei unbekanntem Primärtumor</li> </ul> <b>RCP/RCR + CCO</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ D/S: NSCLC/SCLC: vor geplanten radikalen (Resektion, chemo- und strahlentherapeutischen) Eingriffen mit kurativer Intention</li> <li>✱ D/S: Charakterisierung von solitären Tumorherden 10 mm oder größer: insb. nach fehlgeschlagener oder schwieriger Biopsie</li> <li>✱ R/R: Differenzierung zwischen Rezidiven und Behandlungseffekten</li> </ul>	<b>DGN TM (2)+NCCN</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ TM: NSCLC: bei Stadium III 2 – 3 Monate nach neo-adjuvanter Therapie oder bevor chirurgischem Eingriff</li> <li>✱ TM: NSCLC: bei Stadium IV mit solitären Metastasen 2 – 3 Monate nach Therapie</li> <li>✱ TP: SCLC: möglicher Beitrag zu RT-Planung</li> </ul> <b>CCO:</b> TM insuffiziente Evidenz bei SCLC <b>NCCN:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ D/S -SCLC: mögliche Zusatzdiagnostik zur Detektion nodaler/Fernmetastasen (nicht Hirn-)</li> <li>✱ D/S – NSCLC: mit 1-2 solitäre Nodulen</li> <li>✱ D/S – NSCLC: als Teil der Primärdiagnostik bei allen Pt (Ausnahme: Pt mit multiplen Fernmetastasen)</li> </ul> <b>NCCN + CCO:</b> R/R: insuffiziente Evidenz (SCLC) <b>CCO TP:</b> insuffiziente Evidenz zu TP Metastasektomie und Stereotaktische RT
<b>Tumore Gastro-intestinal-trakt</b>	<b>Ösophaguskarzinom</b> D/S: Lymphknoten/Fernmetastasen-Staging	<b>SGNM + RCP/RCR:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ R/R: Rezidivdiagnostik als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik</li> </ul> <b>RCP/RCR</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ (+ CCO) D/S: vor geplanten radikalen Eingriffen (mit kurativer Intention)</li> </ul>	<b>DGN</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ D/S: Differentialdiagnostik (benign/malign) (3)</li> <li>✱ (+ NCCN, + CCO) R/R (3), insuffiziente Evidenz</li> <li>✱ (+ NCCN, + CCO), TM (3), Therapieantwort auf prä-operative Induktionstherapie/neoadjuvante Therapie, insuffiziente Evidenz</li> </ul> <b>NCCN:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ D/S Detektion von fortgeschrittener Erkrankung</li> </ul>



	<b>Magenkarzinom</b> keine 1a/b Indikationen	<b>SGNM</b> ✱ D/S: als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik Lymphknoten/Fernmetastasen-Staging ✱ TP: vor chirurgischer Intervention nach adjuvanter Chemotherapie <b>RCP/RCR (GIST)</b> ✱ D/S: vor (möglicher) systemischer Therapie ✱ TM: Response auf systemische Therapie	<b>NCCN</b> ✱ D/S: Metastasen ✱ R/R: unklar ✱ TM: Therapieantwort auf prä-operative Induktionstherapie
	<b>Pankreaskarzinom</b> ✱ D/S: Differentialdiagnostik (benign/malign): Karzinom vs chronische Pankreatitis ✱ R/R: Rezidiv-Diagnostik	<b>SGNM</b> ✱ D/S: als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik Lymphknoten- und Fernmetastasen ✱ (+ RCP/RCR) TP: als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik vor chirurgischer Intervention bei potentiell operablen Pankreaskarzinomen <b>CCO</b> ✱ D/S: vor geplanten chirurgischen Eingriffen mit kurativer Intention	<b>DGN</b> D/S: Lymphknoten/Fernmetastasen-Staging (3) <b>NCCN</b> ✱ D/S als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik Lymphknoten- und Fernmetastasen ✱ R/R + TP+TM: limited use <b>CCO</b> ✱ NICHT Primärdiagnostik ✱ NICHT RR: insuffiziente Evidenz und Mangel an Therapieoptionen ✱ TP: insuffiziente Evidenz
	<b>Kolorektales Karzinom</b> ✱ R/R: Restaging bei begründetem Verdacht (z. B. CEA Tumormarker-Erhöhung im Serum) ✱ Therapiemonitoring	<b>SGNM</b> ✱ D/S: als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik Lymphknoten- und Fernmetastasen ✱ (+ CCO) R/R: Primärdiagnostik: Rezidivsuche, Lymphknoten- und Fernmetastasen bei CEA Tumormarker-Erhöhung oder symptomatische Pts <b>RCP/RCR</b> ✱ (+ CCO)/S: als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik, prä-operativer Evaluierung vor chirurgischer Entfernung von Metastasen (Lunge/Leber) ✱ (+ CCO) TP: vor geplantem radikalem chirurgischem Eingriff und/oder Metastatektomie ✱ TM: Evaluation von präsakraler Tumormasse, post-treatment	<b>NCCN</b> ✱ R/R: bei CEA Tumormarker-Erhöhung oder symptomatische Pt (wenn nicht Primärdiagnostik bereits Metastasen festgestellt haben) ✱ TP: prä-operative Evaluierung vor chirurgischer Entfernung von Metastasen (Lunge/Leber) <b>CCO</b> ✱ D/S: NICHT routinemäßige Primärdiagnostik Stadium I-III ✱ TM: NICHT routinemäßige Response-Kontrolle bei lokal fortgeschrittenem RektalCa vor oder nach Chemotherapie ✱ NICHT routinemäßige Surveillance von Pt. nach kurativem Eingriff und hohem Risiko für Rezidive
	<b>Leberkarzinome (HCC, CCC)</b> keine 1a/b Indikationen	<b>SGNM</b> ✱ (+RCP/RCR) D/S + TP: als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik: Abklärung Lokoregionäre bzw. Fernmetastasen bei potentiell operablen primären hepatobiliären Tumoren (Gallengang-, Gallenblas-CA oder HCC) (insbesondere vor Chirurgie und/oder Transplantation) <b>RCP/RCR</b> ✱ R/R: als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik	<b>NCCN</b> ✱ D/S: NICHT als Primärdiagnostik, als Zusatzdiagnostik bei Verdacht von Metastasen ✱ R/R: potentieller Nutzen in Rezidivdiagnostik ✱ TM: potentieller Response-Kontrolle

<b>Tumore Urogenitaltrakt</b>	<b>Ovarial-, Zervixkarzinom und Uteruskarzinom</b> keine 1a/b Indikationen	<b>SGNM</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✳ D/S: als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik: Lokale Tumorausdehnung, Lymphknoten- und Fernmetastasen</li> <li>✳ R/R: Lokalrezidiv, Lymphknoten- und Fernmetastasen</li> </ul> <b>RCP/RCR</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✳ (+ CCO) TP: CervixCa Pt, für die die ein radikaler chirurgischer Eingriff (Exenteration) erwogen wird</li> <li>✳ (+ CCO) TP: CervixCa Pt mit lokal fortgeschrittenem Ca, für die eine radikale Chemo-Radiotherapie erwogen wird</li> <li>✳ R/R: wenn CA-125 Werte erhöht sind und Erstdiagnostik unschlüssig oder negativ</li> <li>✳ R/R: als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik – Rezidivdiagnostik</li> </ul>	<b>DNG</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✳ R/R: Rezidivdiagnostik (2)</li> </ul> <b>NCCN</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✳ D/S: Cervix: Lokale Tumorausdehnung, Lymphknoten; bei Uterus: begrenzter Nutzen</li> <li>✳ R/R: CervixCa: Detektion von Resttumorgewebe; OvarialCa: wenn CA-125 Werte erhöht sind/CT normal; Uterus Ca: unklar</li> <li>✳ PT/TM: unklar</li> </ul> <b>CCO</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✳ D/S: NICHT Diagnostik und Staging bei CervixCa und bei Ovarial CA</li> <li>✳ D/S: fortgeschrittener CervixCa – insuffiziente Evidenz</li> <li>✳ D/S: Evaluierung asymptomatischer OvarianCa – insuffiziente Evidenz</li> <li>✳ TM: NICHT (nach oder während der Therapie bei CervixCa) zur Response Kontrolle auf Ansprechen auf Chemo-Radiotherapie</li> <li>✳ R/R: CervixCa – insuffiziente Evidenz</li> <li>✳ R/R: NICHT bei OvarialCa ohne Erwägung von chirurgischem Eingriff</li> <li>✳ TP: OvarialCa vor sekundärer Cytooreduktion – insuffiziente Evidenz</li> </ul>
	<b>Penis-, Hoden-, Prostata-, Nieren-, Blasentumore etc.</b> keine 1a/b Indikationen	<b>SGNM</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✳ (+RCP/RCR) D/S: als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik: Lymphknoten- und Fernmetastasen (e.g. Nieren-, Nebennieren- Harnleitertumor)</li> <li>✳ (+RCP/RCR) R/R: als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik: Hodenkarzinom bei Tumormarkeranstieg und Verdacht auf vitales Resttumorgewebe</li> </ul> <b>RCP/RCR</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✳ TP: bei fortgeschrittenem invasivem Blasenkrebs, wenn Möglichkeit für radikalen Eingriff besteht</li> </ul> <b>CCO</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✳ TM: Resttumor nach Chemotherapie bei seminomatösen HodenCa</li> </ul>	<b>DNG</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✳ keine Aussagen möglich aufgrund limitierter Datenlage zu: Nieren-, Blasen-, Prostata-, und Keimzelltumoren</li> </ul> <b>NCCN</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✳ D/S: als Zusatzdiagnostik bei Verdacht von Metastasen</li> <li>✳ R/R: Metastasendiagnostik</li> <li>✳ TM/TP: unklar</li> </ul> <b>CCO</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✳ D/S: routinemäßige Stagingdiagnostik bei HodenCA – insuffiziente Evidenz</li> <li>✳ R/R: routinemäßige Rezidivdiagnostik bei HodenCA – insuffiziente Evidenz</li> <li>✳ TM: NICHT bei nicht-seminomatösen Hodenkrebs</li> </ul>
<b>Muskulo-skelettale Tumore, Sarkome</b>	✳ D/S + TP: Dignitätsbeurteilung des Primärtumors (Beurteilung der biologischen Aggressivität) zur Operationsplanung	<b>SGNM (+ NCCN)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✳ D/S als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik: Tumorausdehnung, Lymphknoten- und Fernmetastasen</li> <li>✳ R/R: als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik: bei höhergradigen Tumoren</li> </ul>	<b>DNG</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✳ D/S: T-staging (4)/Skip-Metastasen (Osteosarcoma) (3)</li> <li>✳ N-staging: Bone tumours (4), Soft tissue sarcoma (3)</li> <li>✳ M-staging (3)</li> <li>✳ (+NCCN), R/R (3), unklare Evidenz</li> <li>✳ (+NCCN), TM (3), Response auf „targeted“ Therapie</li> </ul>

<b>Muskulo-skelettale Tumore, Sarkome</b> <i>(Fortsetzung)</i>		<b>RCP/RCR:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ D/S Staging und Detektion von Metastasen von hoch-gradigen Sarcomen, insb. Ewing's Sarcoma, Rhabdomyosarcoma, Leiomyosarcoma, Osteosarcoma, bösartiges fibröses Histiozytom, Synovialsarkom und Liposarcoma</li> <li>✱ TP: chirurgische Therapieplanung (Leber- oder Lungen- Metastatektomie), sofern nicht in Erstdiagnostik extra-thorakale oder extra-hepatische Absiedelungen festgestellt wurden (Ausschluss von chirurgischen Eingriffen)</li> <li>✱ TM: Response Assessment in höher-gradigen Sarcomas.</li> </ul>	
<b>Maligne Lymphome</b>	M. Hodgkin und Hochmalignes NHL <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ Staging</li> <li>✱ Therapiekontrolle</li> </ul>	<b>SGNM + RCP/RCR</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ D/S: Feststellung allfälliger Punktions- bzw. Entnahmestellen</li> <li>✱ R/R: Frühdiagnose von Rezidiven</li> </ul> <b>NCCN + RCP/RCR:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ D/S bei potentiell kurativen Lymphomen (i.e., diffuse large B-cell lymphoma [DLBCL], Hodgkin disease)</li> <li>✱ D/S bei klinisch lokalisierten Lymphomen (i.e., early-stage HL, DLBCL, follikuläre Lymphome, Mantelzell Lymphome)</li> <li>✱ D/S wenn Transformation vermutet wird</li> <li>✱ R/R: Lymphome (Tumorreste), Myelome (bei unschlüssiger Erstdiagnostik/MRI; Evaluierung extraspinaler Läsionen)</li> <li>✱ TM: Lymphoma</li> </ul> <b>RCP/RCR</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ R/R: Staging von vermuteten Posttransplant lymphoproliferative Erkrankungen (PTLD)</li> </ul> <b>CCO</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ D/S: Staging als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik und/oder bei kurativen Lymphomen</li> <li>✱ (+RCP/RCR) R/R: HL, NHL (Tumorreste) bei kurativer Therapie (e.g., RT oder SCT) – weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik</li> <li>✱ TP/TM: als weiterführende Diagnostik bei unschlüssiger Erstdiagnostik bei Therapieentscheidungen bei frühen indolenten Lymphomen</li> <li>✱ (+RCP/RCR) zur (Interim-) Response Kontrolle bei (I or II) HL nach 2-3 Chemotherapie-Zyklen (sofern Chemotherapie einzige Therapieform) zur Information über Weiterführung oder Absetzen aggressiver Therapien</li> </ul>	<b>DNG</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ D/S: niedriggradige (indolente) NHL (3)</li> <li>✱ R/R: Rezidivdiagnostik (3)</li> <li>✱ TM (3), Differenzierung zwischen Responder/Non-Responders nach 1–2 Chemotherapie-Zyklen bei NHL</li> <li>✱ (+NCCN): unklare Evidenz bei Myelomen</li> </ul> <b>CCO:</b> NICHT zur Surveillance bei Lymphomen

<b>Maligne Melanome</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✱ N-Staging (Breslow &gt; 1,5 mm oder bekannter Lymphknotenbefall)</li> <li>✱ M-Staging (Breslow &gt; 1,5 mm oder bekannter Lymphknotenbefall)</li> <li>✱ Rezidivdiagnostik/Nachsorge bei pT<sub>3</sub> und pT<sub>4</sub>-Tumoren oder Zustand nach Metastasierung</li> </ul>	<p><b>SGNM + NCCN</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ D/S + R/R: Metastasensuche bei höheren Stadien (III) + Hochrisikosituationen</li> </ul> <p><b>RCP/RCR</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ D/S zum Ausschluss systemischer Hautlymphome und paraneoplastischer Syndrome</li> <li>✱ (+CCO)TP: vor geplanten radikalen (Dissektion) Eingriffen</li> <li>✱ (+CCO) TM: bei lokalen Therapien wie Isolierte Extremitäteninfusion (ILI) oder Metastasektomie</li> </ul>	<p><b>DNG + CCO</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ TM(3), insuffiziente Evidenz</li> </ul> <p><b>CCO</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ NICHT routinemäßig für Diagnostik von Lymphknoten bei Mikrometastasen oder Staging I, IIA, oder IIB, von Hirnmetastasen</li> <li>✱ NICHT: zur Detektion von primären Aderhautmelanomen</li> <li>✱ NICHT Surveillance: insuffiziente Evidenz</li> </ul>
-------------------------	--	--	--

Legende: \*, (2), (3), (4) niedrige Evidenz;

CCC: Cholangiocellular carcinoma; CCO: Cancer Care Ontario; CEA: Carcinoembryonales-Antigen; CT: Computertomographie; CUP: Cancer of Unknown Primary Origin;

DGN: Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin; DLBCL: Diffuse large B-cell lymphoma; D/S: Diagnostik/Staging; DTC: Differentiated thyroid cancer;

GIST: Gastrointestinal stromal tumor; HCC: Hepatocellular carcinoma; HL: Hodgkin lymphom; ILI: Isolierte Extremitäteninfusion; MRI: Magnetic resonance imaging;

MRT: Magnetresonanztomographie; MTC: Medullary thyroid carcinoma; NCCN: National Comprehensive Cancer Network; NSCLC: Non-small cell lung cancer;

NHL: Non hodgkin lymphoma; OP: Operation; RCP: Royal College of Physicians; RCR: Royal College of Radiologists; R/R: Rezidivdiagnostik/Restaging;

RT: Radiotherapie.; SCLC: Small cell lung cancer; SCT: stem cell transplantation; SGNM: Schweizerische Gesellschaft für Nuklearmedizin; TP: Therapieplanung;

TM: Therapiemonitoring;

### 3.2.2 Nicht empfohlene und „unangemessene“ Indikationen

Insgesamt wurden 34 Empfehlungen von 4 Fachgesellschaften resp. Datenbanken (2 radiologische: ACR, CAR und 2 Dis-Investment Datenbanken: Choosing Wisely (USA), NICE Do-not-Do), PET in onkologischen Indikationen *nicht* zu verwenden, identifiziert. Die Mehrzahl (16/34) der genannten Nicht-Indikationen betreffen Primärdiagnostik, Surveillance (8/38), Staging (6/38), Screening (3/38), Therapiemonitoring (1/38). Da die Ergebnisse die oben im Einzelnen besprochenen empfohlenen Indikationen untermauern, wenngleich hier in größerer Detailtreue, werden sie nicht nochmals besprochen.

Zur Verständlichkeit der Tabelle werden aber die Kategorien für die ACR/American College of Radiology und CAR (Nicht-) Empfehlungen angeführt:

Die ACR Appropriateness Criteria® sind Evidenz-basierte Guidelines zur Unterstützung „angemessenen“ Einsatzes bildgebender Diagnostik (<http://www.acr.org/Quality-Safety/Appropriateness-Criteria>). Sie gehen auf eine gemeinsame Initiative der AHRQ/Agency for Healthcare Research and Quality und des IOM/Institute of Medicine zurück. Derzeit (Mai 2014) liegen zu 201 Themen 983 Detailempfehlungen vor. Hier wurden Empfehlungen, die mit 1-3 eingestuft sind und die Bedeutung „Usually not appropriate“ ausgewertet.

Die CAR Diagnostic Imaging Referral Guidelines 2012 (<http://www.car.ca/en/standards-guidelines/guidelines.aspx>) verfolgen dasselbe Ziel, Empfehlungen für „angemessenen“ Einsatz bildgebender Diagnostik auf Basis von Evidenz, auszusprechen. Hier wurden Empfehlungen die mit 5 („Not indicated“), 4 („Indicated only in specific circumstances: Non-routine“) und 3 („Not indicated initially“), basierend auf A (High-quality diagnostic studies such as studies in which a new test is independently and blindly compared with a reference standard in an appropriate spectrum of patients etc.), B (lower evidence: studies in which the reference standard was not performed on all subjects etc.), C (Studies in which the reference standard was not objective, expert opinion etc.) ausgewertet.

Von Choosing Wisely (USA) und NICE Do-not-Do Datenbank wurden die entsprechenden Empfehlungen (beide ohne „Ratings“) ausgewertet.

**34 Empfehlungen von  
4 Fachgesellschaften  
resp. Datenbanken**

**ACR Appropriateness  
Criteria®:  
Empfehlungen/Ratings  
1-3 „Usually not  
appropriate“**

**CAR Diagnostic Imaging  
Referral Guidelines  
3-5 Empfehlungen:  
„Not indicated“,  
„Not indicated  
initially“,  
„Indicated only in  
specific circumstances“**

Tabelle 3.2-3: Nicht „angemessene“ resp. nicht-empfohlene onkologische Indikationen für PET, PET/CT

Initial diagnosis in	NOT indicated	Source
Neck mass/adenopathy	Child presenting with a (febrile or a febrile) solitary neck mass (1)	ACR
	Adult or presenting with a pulsatile or nonpulsatile solitary neck mass (2)	
Neurinom	Cranial neuropathy (1)	ACR
Lung	Radiographically Detected Solitary Pulmonary Nodule: Solid nodule <1 cm, low clinical suspicion for cancer (3) or moderate to high clinical suspicion (2)	ACR
Liver Lesion	Indeterminate >1 cm or <1 cm lesion on initial imaging with ultrasound or CT or MRI. Either normal liver and no suspicion or evidence of extrahepatic malignancy or underlying liver disease (3) or known or suspected liver disease associated with a high risk of hepatocellular carcinoma (chronic hepatitis, cirrhosis, hemochromatosis, etc. (3)	ACR
Colorectal	as routine in diagnosis (C)	CAR
Adrenal Mass	No history of malignancy; mass 1-4 cm in diameter (1)	ACR

Initial diagnosis in	NOT indicated	Source
Adnexal Mass	Reproductive age female (not pregnant) with a simple ovarian cyst >1 cm in diameter detected by pelvic sonography (1) or postmenopausal female (2) or postmenopausal female with complex or solid mass (3) getting smaller at short-term follow-up (1) or is persistent or enlarging short-term follow-up (2)	ACR
Primary Bone Tumors	Positive localized or regional symptoms. Radiographs negative or findings do not explain symptoms (1)	ACR
	Lesion on radiographs definitively benign. Not osteoid osteoma (1) and/or clinical pattern suspicious for osteoid osteoma (1)	
	Lesion on radiographs. Indeterminate for malignancy with mineralized matrix, lytic lesion, sclerotic or mixed lytic/sclerotic lesion (3)	
	No radiographs. „Incidental” finding on MRI (2) or CT (1). Not clearly benign	
Metastatic Bone Disease	Stage 1 carcinoma of the breast, asymptomatic (1)	ACR
	Prostate nodule on physical examination proven to be a well- or moderately differentiated carcinoma and PSA <20 mg/ml, asymptomatic (1) or poorly differentiated carcinoma or PSA ≥20 mg/ml, asymptomatic (1)	
	Multiple myeloma presenting with acute low back pain (1)	
	Osteosarcoma, resected clear margins; chemotherapy, asymptomatic (1)	
<b>Staging</b>		
Thyroid	Stage I or IIA/B (C)	CAR
Breast	Early, at low risk for metastasis	ChW USA (ASCO)
Uterus and Cervix	Early cancer: only in difficult situations to define the extent of disease (B); advanced (B)	CAR
Prostate	At low (2) or intermediate risk (2) for locally advanced disease and metastases	ACR + ChWisely USA (ASCO) + NICE
	Follow-up after negative prostate biopsies, but concern for prostate cancer based upon rising or persistently elevated serum markers suggestive of cancer	ACR
Renal Cell	Tumor ≤ 3 cm (1), Tumor >3 cm (2)	ACR
<b>Post Treatment Surveillance</b>		
Any cancer	Any cancer recurrence: in asymptomatic patients, finished initial treatment unless there is high-level evidence that such imaging will change the outcome	ChW USA (ASCO)
Breast	Stage 1 asymptomatic individuals who have been treated for breast cancer with curative intent, local Recurrence and Distant Metastases (1)	ChW USA (ASCO) + NICE + ACR
	advanced	NICE
Bladder	Superficial TCC; no invasion or risk factors (1) or with risk factor (3)	ACR
Prostate	At low (2) or intermediate risk (2) for locally advanced disease and metastases	ACR
	Multiple negative prostate biopsies, but rising or persistently elevated serum markers suggestive of cancer (2);	
	Post radical prostatectomy or radiation therapy, rising PSA level (3)	
	Metastatic, androgen deprivation therapy (ADT), rising PSA level (2)	
<b>Treatment Response</b>		
Testicle Cancer	(nonseminoma) only in specific circumstances (B)	CAR

Initial diagnosis in	NOT indicated	Source
<b>Screening</b>		
Any cancer	Cancer screening in healthy individuals	ChW USA (SNMMI)
Pulmonary Metastases	Primary malignancy: renal cell carcinoma (1) or testicular cancer (3)	ACR
Ovarian cancer	Pre- or postmenopausal female, average risk (1) or high risk (includes personal history or family history or known or suspected genetic predisposition or elevated CA-125) (1)	ACR

*Legende: ACR: American College of Radiologists; CAR: Canadian Association of Radiologists; ChW: Choosing Wisely; MRI: magnetic resonance imaging; CT: Computertomographie; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; ADT: androgen deprivation therapy; TCC: transitional cell carcinoma; SNMMI: Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging; PSA: prostataspezifische Antigen;*

### 3.3 Planung von PET und PET/CTs

Kapazitätsplanung im Dienstleistungssektor ist „a process to predict the types, quantities, and timing of critical resource capacities that are needed within an infrastructure to meet accurately forecasted workloads“ [65]. Die Planung medizinischer Großgeräte umfasst auch die Infrastruktur. Ob das Gesundheitswesen nun eher kompetitiv ausgerichtet ist, korporativ oder staatlich, jemand muss die Schritte der Planung durchführen, der Betreiber oder Investor oder eben staatliche oder halbstaatliche Institutionen.

Die konkrete Planung umfasst die Berücksichtigung von

- ✱ Prognosen zum Bedarf und zur technologischen Entwicklung (also der Marktentwicklung),
- ✱ die Analyse bestehender Angebote (Konkurrenzanalyse),
- ✱ die betriebswirtschaftliche Ausformung (Betriebsgröße, Ausstattung, Personal, Betriebszeiten) und schließlich
- ✱ Kostengesichtspunkte (Investition, Finanzierung, Folgekosten) und Erlöserwartungen.

Das Österreichische Gesundheitswesen setzt stark auf eher zentrale Planung und entlastet damit lokale Entscheidungsträger von aufwändigen Bedarfsberechnungen. Die Vereinbarung gemäß Art. 15a B-VG „Zielsteuerung-Gesundheit“ zwischen Bund und Ländern legt fest: „Auf Grundlage der zentralen Festlegungen und Erfordernisse der Zielsteuerung-Gesundheit sind der Österreichische Strukturplan Gesundheit und die Regionalen Strukturpläne Gesundheit als zentrale Planungsinstrumentarien in struktureller und inhaltlicher Hinsicht und unter Beachtung der Kriterien der Versorgung, der Qualität und der Effizienz zu entwickeln.“ Die Regionalen Strukturpläne Gesundheit (RSG) haben dabei die Vorgaben des Österreichischen Strukturplan Gesundheit (ÖSG) [4] zu berücksichtigen.

In Österreich sind sechs medizinisch-technische Großgeräte Gegenstand der bundesweiten Planung, die auf Ebene der Bundesländer zu präzisieren ist:

- ✱ Computertomographiegeräte (CT),
- ✱ Magnetresonanztomographiegeräte (MRT),
- ✱ Coronarangiographische Arbeitsplätze (COR),
- ✱ Strahlen- bzw. Hochvolttherapiegeräte (STR; Linearbeschleuniger, Gamma-Knife),

**Planung medizinischer Großgeräte umfasst auch die Infrastruktur**

**konkrete Planung umfasst Prognosen zur Marktentwicklung, Konkurrenzanalyse betriebswirtschaftliche Fragen und Kostenaspekte**

**Österreich: zentrale Planung**

**ÖSG und RSG als Planungsinstrumente**

**Österreich: 6 medizinisch-technische Großgeräte unterliegen der bundesweiten Planung**

**PET + PET/CT**

	<ul style="list-style-type: none"> <li>✱ Emissions-Computer-Tomographiegeräte (ECT; inkl. ECT-CT) und</li> <li>✱ Positronen-Emissions-Tomographiegeräte (PET; inkl. PET-CT).</li> </ul>
nur in Spitälern	Für PET und PET/CT regelt der ÖSG wie für Strahlentherapie und Koronarangiographie, dass diese Geräte nur in Spitälern betrieben werden dürfen.
Planungsrichtwerte 1 Gerät je 300.000-400.000 EW	Der Österreichische Strukturplan Gesundheit – ÖSG 2012 enthält Planungsrichtwerte für EinwohnerInnen pro Gerät und für die Erreichbarkeit. Auf 300.000-400.000 EinwohnerInnen soll ein PET/oder PET-CT zur Verfügung stehen. 90 % der EinwohnerInnen eines Bundeslandes sollen es innerhalb einer Stunde erreichen können. Im Kapitel „Versorgungsstrukturen und Qualitätskriterien“ erfolgen Präzisierungen. Danach sollen PET/PET-CT grundsätzlich nur für Krankenanstalten vorzusehen sein, die Schwerpunktfunktion haben, bzw. an Krankenanstalten, die einen onkologischen Schwerpunkt betreiben. In den der Onkologie gewidmeten Abschnitten normiert der ÖSG, dass onkologische Schwerpunkte und onkologische Zentren zumindest mit PET Einrichtungen zusammenarbeiten müssen, gleiches gilt für ein Spezialzentrum für prächirurgische Epilepsiediagnostik.
Erreichbarkeit: 90 % der EW innerhalb von 1 Std.	
nur in Krankenanstalten mit (onkologischem) Schwerpunkt	
ÖSG Richtwerte 2001: 19,5 2008: 23 2012: 19	Die Richtwerte haben sich in den letzten Jahren kaum geändert und dementsprechend lagen die Planungsvorgaben im Österreichischen Krankenanstaltenplan 2001 bei 19,5 Geräten, im ÖSG 2008 bei 23 Geräten und im ÖSG 2012 wieder bei 19 Geräten für das gesamte Bundesgebiet. Für 2012 wird im Monitoringbericht des BMG/Bundesministeriums für Gesundheit ein Ist-Stand von 16 Geräten ausgewiesen. Mit Ausnahme des Burgenlandes verfügt jedes Bundesland über ein entsprechendes Angebot. Die meisten Geräte sind in Wien (3 x AKH, 2 weitere in öffentlichen Spitälern, 1 im Bau in Privatspital) vorhanden.
tatsächlich 16 Geräte	

Tabelle 3.3-1: Großgeräteplanung und Planungswerte in Österreich [4]

#### Großgeräteplanung – Planungsrichtwerte

Gerätegruppe/Verfahren	Erreichbarkeit (in Minuten)	Einwohnerrichtwerte (Bereiche)
Computertomographie (CT)	30	30.000–50.000
Magnetresonanztomographie (MR)	60	70.000–90.000
Coronarangiographie (COR) **	60	200.000–300.000
Strahlentherapie (STR)	90	100.000–140.000
Emissions-Computer-Tomographie (ECT)* bzw. ECT-CT	45	80.000–100.000
Positronen-Emissions-Tomographie (PET) bzw. PET-CT	60	300.000–400.000

#### Planungsmethoden im Gesundheitswesen und PET-CT

idealtypisch: Kennzahlen + Benchmarking	Idealtypisch können
	✱ eher vergleichende Ansätze (Kennzahlen, „Benchmarking“),
	✱ eher analytische (Health Care Needs Assessment) und
Need-Assessment	✱ eher evolutionäre oder reaktive Ansätze (Reagieren auf Bedarf bzw. Nachfragedruck z. B. Wartelisten)
reaktive Ansätze	unterschieden werden.



Wie bereits im Methodenteil betont, war die Literatursuche wenig ergiebig zu der Frage, welche Methoden und welche Detaillierungsgrade in der Analyse und Planung am erfolgversprechendsten dafür sind, im Ergebnis ein adäquates Angebot zu erzielen. Praktisch verwenden Planungen eine Mischung von methodischen Zugängen. Nicht zu vergessen ist, dass die Planungen und die darauf fußenden Entscheidungen auch Ergebnisse von Verhandlungsprozessen sind. In der Literatursuche nach Planungen und Planungsmethoden für PET/PET-CT muss daher auf „graue“ Literatur ausgewichen werden, die keinem Peer-Review Verfahren unterzogen wurde. Es finden sich verschiedene Planungsdokumente meist staatlicher Stellen, Internationaler Institutionen, Berichte von beauftragten Unternehmen, Empfehlungen von Fachgesellschaften oder Expertenmeinungen, auf die im Folgenden näher eingegangen wird.

Die IAEA/Internationale Atomenergie-Organisation befasste sich etwa in einigen Berichten mit Empfehlungen zu PET.

Im Jahr 2010 erschien „Planning a clinical PET centre“ [66]. 2008 erschien „A Guide to Clinical PET in Oncology: Improving Clinical Management of Cancer Patients“ [67], 2010 „Appropriate use of FDG-PET for the management of cancer patients“ [68] und im Jahr 2013 „Standard operating procedures for PET/CT: a practical approach for use in adult oncology“ [69]. Zum Zyklotron wurden 2012 Empfehlungen publiziert: „Cyclotron Produced Radionuclides: Guidance on Facility Design and Production of Fluorodeoxyglucose Vienna“ [70].

IAEA empfiehlt bei der Projektplanung den möglichen Einschränkungen und Widerständen gegen ein PET Projekt zu begegnen, indem möglichst früh ExpertInnengruppen zu Fragen der Epidemiologie und der Bedarfs eingebunden werden. Zur Bedarfsplanung sollten Krebsinzidenzen und darauf aufbauend Schätzungen des Anteils jener PatientInnen, für die PET indiziert wäre zur Kapazitätsberechnung herangezogen werden.

### 3.3.1 Planung mit Kennzahlen, „Benchmarking“

Der Vergleich von Kennzahlen hat in der Planung im Gesundheitswesen eine lange Tradition. Der Begriff Benchmarking wird dabei häufig verwendet. Er kommt aus dem Ansatz, sich mit den „Besten einer Branche“ zu vergleichen, impliziert aber, dass man die „Besten“ identifizieren kann. Das ist im Gesundheitswesen nur bedingt möglich.

Für die Kennzahl „PET Geräte pro Million EinwohnerInnen“ liefert die Datenbank der OECD Angaben zu 29 Ländern [3]. Die Spannweite reicht danach von 0,26 PET pro Million EinwohnerInnen in Mexiko bis zu 6 Geräten in Dänemark. Während der österreichische Wert von 2,02 PET pro Million EinwohnerInnen stimmt, bedürfen die Zahlen zu anderen Ländern entsprechender Prüfung, ehe man damit argumentiert. Die englische Beratungsfirma „Medical Options“ [71], die jährlich einen (entgeltlichen) Bericht „PET and Molecular Imaging Europe“ herausgibt, berichtet für die Niederlande 2,2 Geräte pro Million EinwohnerInnen, die OECD 4,9 und eine holländische Master Thesis spricht von 44 Geräten in den Niederlanden [72], was einer Ausstattung von 2,6 PET-CT pro Million EinwohnerInnen entspräche. Für Frankreich nennt die OECD einen Wert von 1,36, während französische Planungspapiere (Schéma régional d'organisation des soins) einen Ist-Stand 2011 von 1,75 angeben [73].

**realistisch:  
wenig publizierte  
Methodenpapiere zu  
„erfolgversprechenden“  
Planungsmethoden**

**„graue“  
Planungsdokumente**

**IAEA: 5 Berichte**

**frühzeitige Einbindung  
von ExpertInnen zu  
Bedarf und  
Epidemiologie,**

**um Widerständen  
zu begegnen und  
Kapazitäten zu  
berechnen**

**für Vergleich mit den  
„Besten einer Branche“  
ist Voraussetzung:  
Identifikation der  
„Besten“**

**OECD Daten  
0,26 PETs bis 6 PETs  
je 1 Mio EW**

**Ö: 2,02 PETs je 1 Mio**

**OECD Daten bedürfen  
kritischer Überprüfung**

**nationale Quellen  
verlässlicher**

**Auslastung der Geräte  
zwischen 1.000 bis 2.400**

**bei Rangreihung  
„Untersuchungen pro  
1 Mio EW“ andere  
Rangfolge als bei Anzahl  
der Geräte**

**bei Planung:  
Auslastungsziele**

**Benchmarking eher  
mit (ähnlich großen)  
Regionen als ganzen  
Ländern**

Die Zahl der Geräte ist nur bedingt aussagekräftig, geht es um die Leistungen, die an PatientInnen erbracht werden. Es scheint eine hohe Variabilität zwischen den Ländern zu geben, was die Auslastung der Geräte betrifft. „Medical Options“ nennt eine Spannweite von 2.400 Untersuchungen pro Gerät und Jahr in Italien, 2.300 in Frankreich, 1.700 in Spanien, 1.400 in Großbritannien, 1.200 in der Schweiz und 1.000 in Skandinavien. Dementsprechend ergibt sich nach „Medical Options“ in der Kennzahl „Untersuchungen pro Million EinwohnerInnen“ eine andere Rangfolge der Länder als jene nach Geräten. Die eher groben Angaben unterscheiden nicht, mit welchen Geräten welche Untersuchungen durchgeführt wurden. Auch hier gilt es, bei konkreten Planungen und Festlegung von Auslastungszielen sorgfältig direkt zu recherchieren.

Schließlich ist zu Kennzahl-gestützten Vergleichen zu berücksichtigen, dass es auch innerhalb der Länder starke regional Unterschiede gibt. Es wird eher sinnvoll sein, bei Vergleichen ähnliche Regionen heranzuziehen.

Planung mit Kennzahlen bedarf daher zusätzlicher Recherchen über leicht zugängliche Daten hinaus.

### 3.3.2 Planung mit epidemiologisch gestützter Zugangsweise (Health Care Needs Assessment – HCNA)

**Methode „Needs  
Assessment“ stützt sich  
auf Epidemiologie**

**und**

**Wirksamkeitsanalysen**

Health Care Needs Assessment ist eine epidemiologisch gestützte Vorgangsweise, die versucht, ausgehend vom epidemiologisch festgestellten Bedarf das erforderliche Angebot zu errechnen. Die Ansätze dazu entwickelten sich in den 90er Jahren und waren in England geprägt durch die Publikationen „Health Care Needs Assessment: The Epidemiologically Based Needs Assessment Reviews“ [74] 1994, 1994 und 2006, in denen über 30 Krankheiten aufgearbeitet wurden. Im British Medical Journal 1998 war dem Health Care Needs Assessment eine Serie von 10 Beiträgen gewidmet [75]. Die AutorInnen argumentierten darin „The essence of needs assessment is an understanding of what is effective and for whom.“

Jedes Kapitel der Reviews hatte denselben Aufbau:

Tabelle 3.3-2: Komponenten eines „Needs Assessment“ zur Planung

Components of the epidemiological approach to needs assessment	
1	Statement of the problem
2	Sub-categories
3	Prevalence and incidence
4	Services available and their costs
5	Effectiveness and cost-effectiveness of services
6	Quantified Models of care and Recommendations
7	Outcome measures, audit methods and targets
8	Information and research requirements

**5 Fragen sollen beim  
HCNA beantwortet  
werden**

Verbindet man die oben angeführten Inhalte der Planung und den Ansatz des HCNA, so lassen sich am Beispiel PET-PET/CT die Fragen formulieren:

- ✿ Wie ist der Bedarf und wie wird er sich entwickeln?
- ✿ Welche technologischen Entwicklungen sind zu erwarten?

- ✿ Welches Angebot gibt es derzeit?
- ✿ Was weiß man über die Effektivität und Kosteneffektivität der Leistung?
- ✿ Wie lässt sich das Angebot betriebswirtschaftlich sinnvoll organisieren?

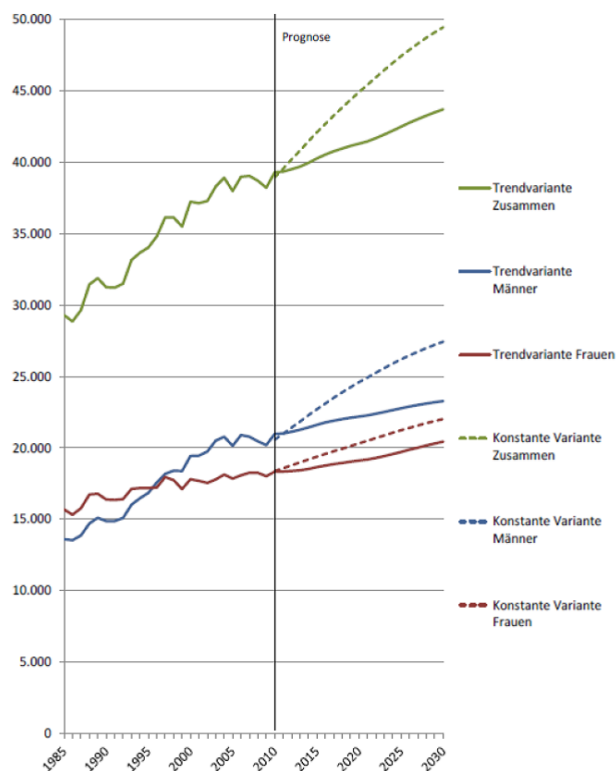
## Bedarf und Bedarfsentwicklung

Der zukünftige Bedarf hängt von der Entwicklung der Krebserkrankungen ab, von der Entwicklung der Indikationen und von der Anzahl der Untersuchungen pro PatientIn. Für die Krebsinzidenz (Anzahl der Neuerkrankungen) liegen verschiedene Prognosen aus Österreich und aus anderen Ländern vor. Krebs ist vor allem eine Erkrankung älterer Menschen, sodass die demographische Entwicklung der älteren Gesellschaften die Zahl der Neuerkrankungen beeinflussen wird. Statistik Austria hat für das Österreichische Krebsrahmenprogramm eine Prognose vorgelegt (vgl. Abbildung 3.3-1), nach der die Zahl der PatientInnen steigen wird [76], die Gesellschaft für Hämatologie & Onkologie rechnet mit einer geringfügigen Abnahme bis 2020 [77]. Auch deutsche [78] und englische [79] Schätzungen gehen von einem steigenden Bedarf aus.

**Krebs ist Erkrankung  
älterer Menschen**

**steigende Zahl  
Neuerkrankungen  
prognostiziert**

Prognose von absoluten bösartigen Neuerkrankungen nach Geschlecht und Varianten



Quelle: Statistik Austria – Österreichisches Krebsregister

Abbildung 3.3-1: Prognose von bösartigen Krebserkrankungen [76, 77]

**Indikationen für PET  
wesentliche Grundlage  
für Bedarfsplanung:  
Einbeziehung von  
ExpertInnen**

**2 Regionen in Italien  
ermitteln mittels  
„Angemessenheits-  
kriterien“ von  
ExpertInnen hohen  
Bedarf**

**Norwegen:  
3 Szenarien mit  
3 unterschiedlichen  
Annahmen**

**Ergebnis:  
1,6 und 2,4 bzw.  
2,8 Geräte pro Mio EW**

**Neufundland-Labrador  
1,9 Geräte pro Mio EW**

**ältere  
Bedarfsberechnungen  
aus GB, AU, CA**

**USA: Genehmigungs-  
vorbehalte  
(Certificate of Need)  
zur Steuerung in 23  
Bundesstaaten**

Die gegebene Unsicherheit über die zukünftigen Indikationen der PET lassen auf Daten gestützte Prognoseverfahren nur bedingt zu [80]. Konkrete Planungen behelfen sich daher – wie auch in der Literatur empfohlen – mit Expertenbefragungen und Delphi-Verfahren zur Szenarienentwicklung.

Die ARS Emilia Romagna hat 2007 mit einer Gruppe von ExpertInnen (NuklearmedizinerInnen, OnkologInnen, AllgemeininternistInnen, LungenärztInnen, Hämatologen/in sowie MethodikerInnen und VerwaltungsdirektorInnen) in einem Prozess von vier Runden Angemessenheitskriterien für PET erarbeitet, die als Grundlage der Planung fungieren. Die Bandbreiten der Schätzungen waren groß [81]. Ähnlich hat die Region Venezia den Bedarf geschätzt. Der errechnete Bedarf war hoch, wobei insbesondere der hohe Anteil von Brustkrebspatientinnen, die untersucht werden sollten, das Ergebnis beeinflusste [134]. Die Evidenz dafür war allerdings auch zu diesem Zeitpunkt schwach. Man kann daran erkennen, wie stark eine Entscheidung in einem Teilbereich das Gesamtergebnis beeinflussen kann.

Norwegen hat für die PET-Bedarfsplanung in ExpertInnenrunden mehrere Szenarien entwickelt um Prognosen bis ins Jahr 2020 zu erstellen [82]. Ausgehend vom Stand 2009 von 4.000 Untersuchungen wurden fünf Szenarien dargestellt: Für den Ist-Stand – HTA basiert – ein Bedarf von 6.400 pro Jahr, die ExpertInnenmeinung schätzte 6700. Für die Zukunft 2020 erarbeiteten die ExpertInnen drei Szenarien: Ohne technologische Entwicklung 15.000 Untersuchungen, mit technologischen Entwicklungen 23.100 und wenn man die Untersuchungen vor Strahlentherapie berücksichtigt 28.300. Dem entsprechend ergeben sich bei einer geplanten Auslastung von 2.000 Untersuchungen pro Gerät 8, 12 oder 14 PET/CTs als notwendige Anzahl von Geräten. Das entspräche 1,6 und 2,4 bzw. 2,8 Geräte pro Million EinwohnerInnen. Die Szenarien wurden dann für jede Region umgelegt.

Die Planung für die kanadische Provinz Neufundland-Labrador 2009 entwickelte ihre Szenarien ebenfalls ausgehend von der Krebsinzidenz, schätzte Anteile von PatientInnen je Tumorentität, die PET Untersuchungen brauchen und variierte die Anzahl von Untersuchungen pro PatientIn (z. B. Lymphome 1-3 Untersuchungen). Im Ergebnis schätzen sie einen Bedarf von 720-1.300 Untersuchungen pro Jahr für diese bevölkerungsmäßig kleine Provinz [83], was 1,9 Geräte pro Million EinwohnerInnen bedeutet.

Ältere Bedarfsberechnungen liegen aus Großbritannien [84, 85], Australien [86, 87] und Kanada [60] vor.

In den Vereinigten Staaten haben verschiedene Bundesstaaten Genehmigungsvorbehalte bei der Neuerrichtung oder Ausweitung bestehender Gesundheitsangebote – Certificate of Need Programme (CON). Bei PET gibt es Fragen, ob das Ziel der Steuerung erreicht wird [88]. Dabei darf aber nicht übersehen werden, dass der Zugang zu Leistungen von den Krankenversicherungen in den USA auch dadurch gesteuert wird, dass vorher eine Genehmigung (Precertification) einzuholen ist (ähnlich der chefärztlichen Bewilligung) und auch im Nachhinein geprüft wird (Utilization Review). Die Liste der Großgeräte, die in den CON Staaten reguliert sind, entspricht der österreichischen. Die häufigsten Programme betreffen Strahlentherapie und PET: 23 Bundesstaaten regulieren das Angebot an Strahlentherapiegeräten, 20 das von PET-PET/CT [89].

Tabelle 3.3-3: Großgeräte regulierung in den USA

Regulated Services	Number of States
Computed Tomography (CT) Scanners	13
Gamma Knives	15
Lithotripsy	14 + DC
Mobile Hi Technology (CT/MRI/PET, etc)	15 + DC
Magnetic Resonance Imaging (MRI) Scanners	18 + DC
Positron Emission Tomography (PET) Scanners	20
Radiation Therapy	23
Ultra-Sound	4

Quelle: National Conference of State Legislatures [89]

Die CON Programme haben entsprechende behördliche Verfahren und benötigen inhaltliche und Verfahrensrichtlinien für einzelne Genehmigungen. Es findet sich eine Mehrzahl von Regeln, wie der Bedarf an zusätzlichen Geräten zu messen wäre. Die oben angeführten Ansätze (Needs Based, Kennzahlengestützt – z. B. Missouri 1 PET pro 224.000 EinwohnerInnen – und auslastungsorientiert [90] sind zu finden.

Der Bedarf für die Fallzahlen wird mit unterschiedlichen Berechnungsformeln bestimmt. Das reicht von relativ einfach (Georgia: Krebsinzidenz durch 2 mal 1,4 [91]) bis zu detailliert wie in Michigan, wo die Formel verschiedene Tumorarten berücksichtigt und unterschiedlich gewichtet [92]. Differierend sind auch die Soll-Auslastungen an Untersuchungen, die in die Berechnungen eingehen. Jeweils andere Regeln gelten für stationäre Geräte und mobile, auf Lastwagen aufgebaute Geräte, wie sie auch in Großbritannien verwendet werden.

**Genehmigungen basieren auf Kennzahlen und Need Assessments**

**Berechnungen sehr detailliert, gewichtend nach Tumorentitäten oder eher einfach**

## Technologischen Entwicklungen

### Entwicklungen bei anderen Verfahren

Die Diagnostik in der Onkologie umfasst verschiedene Verfahren und Stufen. PET/PET-CT steht häufig an der höchsten und letzten Stufe. In vielen Situationen gehen Leitlinien, Empfehlungen und Honorierungsregeln davon aus, dass PET dann eingesetzt werden soll, wenn die bisherige Diagnostik keine eindeutigen Ergebnisse liefert und es weiterer Abklärung bedarf. Vice versa bedeutet das, dass Entwicklungen und Verbesserungen bei den Verfahren, die in der Diagnostik vor PET verwendet werden, zu Änderungen im Bedarf nach PET Leistungen führen [93].

**Stufendiagnostik bedingt, dass bei Verbesserungen der bisherigen Diagnostik sich auch der PET Bedarf verändert**

### Verbesserung von PET und andere PET-Tracer

Die Technologie von PET/CT macht Fortschritte, in der Qualität der Bildgebung, aber auch in den Durchlaufzeiten. Dies planerisch zu quantifizieren ist noch nicht möglich. Auf den Markt gekommen sind Verbindungen von PET und MRT. PET/MRT werden besonders neben bildgebenden Vorteilen auch mit Hinblick auf die geringere Strahlenbelastung beworben. Es ist derzeit unklar, in welchem Maße und für welche Indikationen sich die PET/MRT in der klinischen Bildgebung etablieren wird [94].

**Weiterentwicklung von PET verändert Indikationsstellung**

## Verwendung von kurzlebigeren PET Tracern: planerische Auswirkungen

Der weit überwiegende Anteil aller PET-Untersuchungen wird mit F-18-FDG durchgeführt. Dieses hat eine Halbwertszeit von etwa zwei Stunden und kann dadurch auch über gewisse Distanzen transportiert werden. Werden kurzlebige PET Tracer stärker bedeutsam, dann hat das planerische Auswirkungen. Das Zyklotron zur Erzeugung der Radiopharmaka muss dann zwangsläufig in Nähe der diagnostischen Geräte situiert sein. Umgekehrt werden neue PET/CT oder Ersatzinvestitionen eher dort erfolgen, wo ein Zyklotron verortet ist.

## Entwicklung anderer, heute noch nicht üblicher bildgebender Verfahren

### Technische Entwicklung alternativer Verfahren

Kurzfristig wird sich an der herausragenden Stellung des PET nichts ändern, aber längerfristig können verschiedenen Entwicklungen im MRT [133, 134], bei anderen diagnostischen Verfahren und in der Nanotechnologie [136] durch die Produktion anderer Tracer und neuer Kontrastmittel einen starken Einfluss gewinnen und die Bildgebung völlig verändern. Wollte eine Region ihre Bildgebenden Leistungen stark umorganisieren und auch baulich – damit langfristig – viel investieren, dann wäre eine entsprechende Szenarioanalyse mit ExpertInnen anzuraten.

### Bestehende Angebote

Vgl. dazu Abschnitte zu Beginn des Kapitels 3.3 und in 1 (Einleitung).

## Einschätzung der Effektivität geht weit auseinander:

### HTA und Klinik Methodik zur Beurteilung von Diagnostik und Uneinigkeit über „genug Evidenz“

## Einschätzung der Kosteneffektivität ohne Effektivität nicht möglich

## Kritik an methodischen Empfehlungen sowie an publizierten Studien

### Effektivität und Kosteneffektivität der PET

PET ist einer der Bereiche in der Medizin, in denen die Einschätzung der Effektivität durch die AnwenderInnen [95, 96] und ZuweiserInnen und jene der HTA Institute, Krankenversicherungen und Behörden weit auseinanderliegen [97-99]. Ursache sind zum einen methodische Probleme [6, 7, 100], wie der Nutzen eines diagnostischen Verfahrens untersucht und bewertet werden kann. Zum anderen besteht Uneinigkeit, ab wann die Evidenz ausreichend ist, um eine Leistung zu honorieren [100]. Die Folge sind stark unterschiedlich Praktiken in einzelnen Ländern, eher liberal in den USA [101] und Dänemark bis stark restriktiv in Kanada. Auch innerhalb eines Landes wie z. B. in Kanada [102] kann es starke regionale Unterschiede geben.

Da die Effektivität sehr unterschiedlich eingeschätzt wird, ist naturgemäß die Frage der Kosteneffektivität in vielen Fragen weitgehend offen und nur für einige Indikationen vorliegend. Die zur Verfügung stehenden ökonomischen Studien sind fast ausschließlich Decision-Analytische Modelle [103], die ebenfalls mit methodischen Problemen behaftet sind [104].

Die italienische HTA Institution AGENAS hat 2011 in einem systematischen Review den Stand der gesundheitsökonomischen Literatur zusammengefasst und kritisiert sowohl die methodischen Empfehlungen als auch die vorliegenden Studien [105]:

*„The absence of clear methodological guidance in manuals is reflected in the reports. These show unclear rationale, methods and use of data from systematic reviews of economic evaluations. Our review of the economics of PET-CT showed similar results with poor methodology used in the primary economic evaluations and incorporation of unclear diagnostic accuracy estimates in the economic evaluations of the interventions.“*



## Betriebswirtschaftliche Aspekte

Die empirische Literatur zu betriebswirtschaftlichen Aspekten der PET/PET-CT ist gering, Empfehlungen und Einschätzungen sind einige vorhanden.

Wie oben gezeigt, sind die Auslastungen der Geräte in den einzelnen Ländern sehr unterschiedlich, wobei es keine Angaben zu den Betriebszeiten gibt. Einer flexibleren Auslastung von PET/PET-CT durch verlängerte Betriebszeiten oder Nutzung am Samstag oder am Wochenende sind durch die Abhängigkeit von der Verfügbarkeit der Tracer enge Grenzen gesetzt (es sei denn man kann synchron auch einen Zyklotron betreiben). Die deutsche Forschungsgemeinschaft empfiehlt, bei PET/CT an Universitätskliniken eine Höchstauslastung von 2.000 Untersuchungen pro Jahr zu Grunde zu legen [106]. Das dürfte auch manchen österreichischen Zentren entsprechen. Auch die meisten anderen Empfehlungen und Planungen gehen ähnlichen Zahlen aus: Das englische Framework aus 2005 spricht von 2.000-2.500 Untersuchungen pro Jahr und Gerät [84], die norwegische Planung rechnet mit 2.000 [82], die Planungsempfehlungen der IAEA hält 2500 bei guten Rahmenbedingungen für erzielbar, empfiehlt aber einen realistischen Wert von 2000 zu Grunde zu legen [66]. US-amerikanische CON – Richtlinien liegen zum Teil deutlich höher.

Gewisse Hinweise aus Belgien [107], Kanada [108], USA [109] und aus Deutschland [110] gibt es zu Fragen der Skalenökonomie (Economies of Scale), mehr Leistungen führen zu einer Senkung der Durchschnittskosten. Das ist plausibel, sind doch die Fixkosten incl. Personal beim PET anteilig sehr hoch. Ähnliches gilt für die Herstellung von FDG mit einem Zyklotron [107], auch hier ist der Anteil der Fixkosten hoch, sodass hier von Größenvorteilen auszugehen ist.

Zur Frage, inwieweit es durch Konzentration von PET Leistungen zu ökonomischen Vorteilen kommt, gibt es ExpertInnenmeinungen. Die oben zitierten Planungsempfehlungen der IAEA argumentieren dazu, es lägen deutlich ökonomische Vorteile darin, mehrere Geräte an einem Ort vorzuhalten:

*„Most PET/CT facilities have only one scanner. Creating a larger facility with more scanners increases its efficiency significantly. Operating two scanners requires less than twice the amount of radiopharmaceuticals and thereby reduces production and transportation costs for each individual patient dose. Medical, technical, nursing and secretarial personnel can also be used more efficiently. In case of planned downtime or unexpected breakdowns of one scanner, the other can be utilized for high priority procedures or operate for extended hours to prevent cancellation of scheduled studies. This is particularly important for patients already injected with radiotracer, thus avoiding unnecessary irradiation resulting from administration without being scanned. Indeed, when more than one scanner is installed, the operation of a PET centre becomes smoother and more robust.”*

Die Installierung eines Zyklotrons für nur ein PET sei nicht sinnvoll [111].

Dänemark, das in der Krebsstatistik deutlich hinter den anderen skandinavischen Ländern lag, erstellte Ende des vergangenen Jahrhunderts eine Krebsstrategie. Im Zuge der Planungen hat 2002 eine ExpertInnengruppe die Empfehlung erarbeitet, die PET Diagnostik konzentriert vorzuhalten [112]. Dies wurde auch umgesetzt. So hat das Krankenhaus Aarhus, das die Region Mitteldänemark betreut, 2 Zyklotrone und 4 PET/CT [113], das Reichskrankenhaus in Kopenhagen für die Zentralregion 4 PET-CT, ein PET und ein PET/MR sowie 2 Zyklotrone [114].

wenig empirische  
Literatur

flexiblere Auslastung  
von PET in Abhängigkeit  
von Verfügbarkeit der  
Tracer

Skalenökonomie:  
mehr Leistungen führen  
zu einer Senkung der  
Durchschnittskosten

IAEA argumentiert  
für Konzentration von  
mehreren (2) PETs aus  
ökonomischen Gründen

Dänemark:  
Krebsplan empfiehlt  
ebenfalls Konzentration

wurde auch umgesetzt

**Verbundvorteile:**  
PETs dort, wo auch  
andere onkologische  
Angebote sind

Hinsichtlich Verbundvorteile (Economies of Scope) gehen die Planungen davon aus, dass PET dort situiert sein soll, wo onkologische PatientInnen betreut werden und die erforderlichen anderen Angebote zur Verfügung stehen, Publikationen über ökonomische Effekte gibt es dazu nicht. Die Plausibilität ist gegeben.

**Need Assessment als  
planerische Methode ist  
aufwändig, oft fehlen  
die Daten**

Insgesamt erscheint daher die Zugangsweise des Health Care Needs Assessment für die Leistungen des PET/PET-CT als komplex, voller Unsicherheiten und voller notwendiger eher diskretionärer Entscheidungen, dazu sehr aufwändig und mit unsicherem Ausgang. Es fehlen oft auch die Datengrundlagen um die teils komplizierten, bedingten Empfehlungen der Leitlinien abzubilden.

Zu einem ähnlichen Schluss kam 2009 das „Belgian Health Care Knowledge Centre“ in seinem HTA-Update zu PET-CT:

*„Basing the programming of PET on the number of patients requiring a PET scan is difficult, since no reliable data exist to calculate this number and since the evidencebased indications are in constant evolution. For some indications, this calculation is fairly straightforward, but for other indications (e.g. evaluation of recurrent disease) it is impossible ... In Belgium, a programming of PET scanners based on a calculation of the needs is impossible in the short run“ [21].*

### 3.4 Leistungserbringung, Refundierung, Evidenzgenerierung in ausgewählten Gesundheitssystemen

#### 3.4.1 PET-Diagnostik in Deutschland

**keine zentrale  
Bedarfsplanung**

Im Gegensatz zu Österreich unterliegt die Errichtung von PET-Zentren in Deutschland keiner zentralen Bedarfsplanung. Zudem sind PET-Scans schon seit langem nicht nur in Krankenhäusern (2012: 126 PET (/CT)s in Spitälern; OECD [115]), sondern teilweise auch in der ambulanten-fachärztlichen Versorgung, die in Deutschland traditionell große Bedeutung auch für spezielle Leistungen besitzt, angesiedelt. Über Vergütungsmöglichkeiten aus direkten Verträgen hinaus tritt aktuell die Entwicklung eines neuen, „hybriden“ Versorgungsektors (ambulante spezialfachärztliche Versorgung) hinzu, in der ambulant tätige FachärztInnen mit Krankenhäusern für bestimmte Leistungen kooperieren. Dies ist u. a. für die Leistungsbringung und Vergütung der PET von absehbar großer Bedeutung, denn

**viele PET-Scans in  
niedergelassenen  
Zentren**

**niedergelassene  
FachärztInnen:  
Verbotsprinzip mit  
Erlaubnisvorbehalt**

**Krankenhäuser:  
Erlaubnisprinzip mit  
Verbotsvorbehalt**

**ambulante  
spezialfachärztliche  
(nuklearmedizinischen)  
Zentren unterliegen  
dem KH-Regelwerk**

- ✿ während im niedergelassenen Sektor das *Verbotsprinzip mit Erlaubnisvorbehalt* gilt (d. h. jede abrechenbare Leistung muss explizit im Leistungsverzeichnis stehen),
- ✿ gilt im stationären Bereich im Gegensatz dazu das *Erlaubnisprinzip mit Verbotsvorbehalt* (d. h. es sind alle Verfahren und Leistungen zugelassen, solange sie nicht vom G-BA explizit aus dem Leistungskatalog ausgeschlossen werden).
- ✿ Darüber hinaus kann ein Verfahren „ausgesetzt“ werden, d. h. es darf für einen festgelegten Zeitraum in Krankenanstalten geleistet (und refundiert) werden, bis entsprechende Evidenz vorliegt.
- ✿ Ambulante spezial-fachärztliche (nuklearmedizinische) tätige Kooperationen unterliegen zum einen lediglich dem Verbotsvorbehalt und



zum anderen werden die PET-Untersuchungen hier zukünftig auf dem Wege der Einzelleistungsvergütung finanziert, was einen erheblichen Anreiz darstellen kann. Zumal auch für lediglich „ausgesetzte“ Leistungen hier eine Vergütung regelhaft erfolgen wird.

Tabelle 3.4-1: Häufigkeit von PET-Scans in in deutschen Spitälern (2006-2012)

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Veränderung 2006 bis 2012
<b>3-740 +741+742+74x PET gesamt</b>	<b>16.951</b>	<b>18.421</b>	<b>21.256</b>	<b>13.535</b>	<b>12.140</b>	<b>10.269</b>	<b>9.413</b>	<b>-80 %</b>
3-740 PET des Gehirns	1.717	1.760	1.839	1.428	1.303	856	770	
3-741 PET des Herzens	585	638	615	595	133	93	76	
3-742 PET des gesamten Körperstammes	6.691	9.516	13.296	9.345	8.537	7.446	6.773	
3-74x Andere PET	7.958	6.507	5.506	2.167	2.167	1.874	1.794	
<b>3-750+751+752+753+754+75x PET/CT gesamt</b>				<b>11.588</b>	<b>18.208</b>	<b>22.210</b>	<b>24.185</b>	<b>+109 %</b>
3-750 PET/CT des Gehirns				383	605	970	1.588	
3-751 PET/CT des Herzens				58	349	444	428	
3-752 PET/CT des gesamten Körperstammes				8.156	12.708	13.434	13.189	
3-753 PET/CT des ganzen Körpers				2.594	4.053	5.303	5.709	
3-754 PET/CT des gesamten Körperstammes und des Kopfes						1.508	2.237	
3-75x Andere PET/CT				397	493	551	1.034	
<b>Gesamt</b>	<b>16.951</b>	<b>18.421</b>	<b>21.256</b>	<b>25.123</b>	<b>30.348</b>	<b>32.479</b>	<b>33.598</b>	<b>+98 %</b>

Quelle: Deutsches statistisches Bundesamt [116]

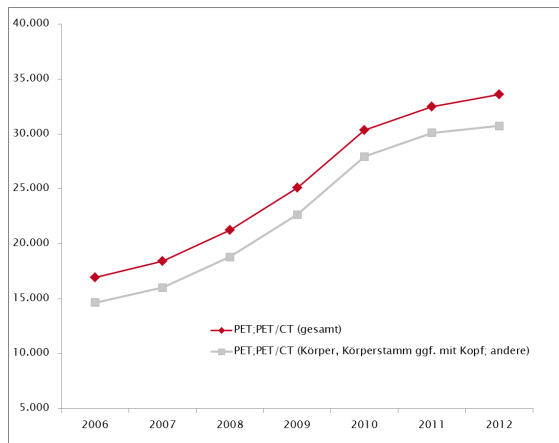


Abbildung 3.4-1: Entwicklung von PET-Scans (gesamt und nach Körperregion) in Deutschland 2006-2012

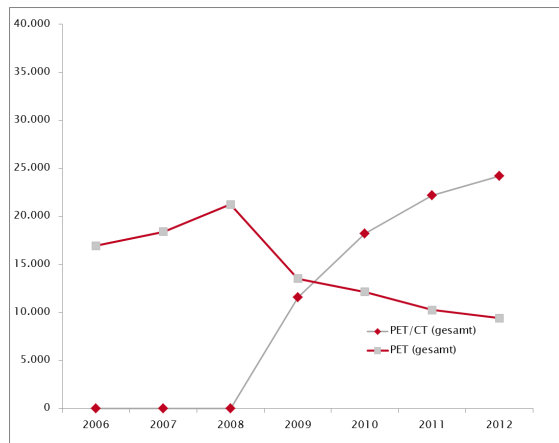


Abbildung 3.4-2: Entwicklung von PET und PET/CT in Deutschland 2006-2012

Wie Tabelle 3.4-1 zeigt, verdoppelten sich im Zeitraum 2006 bis 2012 PET-Untersuchungen (+98 %) im stationären Sektor in Deutschland. Diese Häufigkeitszählung umfasst die stationären Krankenhausfälle (gesetzliche Krankenversicherte und Privatversicherte). *Nicht* berücksichtigt sind jedoch [117]:

**PET-Frequenzen nur aus dem stationären Bereich**

<p><b>grobe Unterschätzung der tatsächlichen Frequenzen,</b></p> <p><b>weil vertragsärztliche Versorgung, Direktverträge mit Krankenhäusern und Privatversicherte nicht darin erfasst sind</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✱ wesentliche Teile der vor- und nachstationären Leistungen der Krankenhäuser,</li> <li>✱ alle im ambulanten vertragsärztlichen Bereich der gesetzlichen Krankenversicherung regelhaft erbrachten Leistungen (bei NSCLC/Lungenkarzinomen, und teilweise bei Hodgkin-Lymphomen – bisher keine „PET“-Ziffer/dezidierte Kodierung, sodass keine Zahlen aus offiziellen Statistiken vorliegen),</li> <li>✱ Leistungen, die im Rahmen von direkten oder selektiven Verträgen zwischen Krankenkassen und Leistungserbringern ambulant erbracht und vergütet werden, sowie</li> <li>✱ Leistungen an Privatversicherten (ca. 10 % in Deutschland), die außerhalb des Krankenhauses erbracht wurden.</li> </ul>
<p><b>Ursache: Code im EBM/Einheitlichen Bewertungsmaßstab fehlt</b></p> <p><b>IQWiG: 8 publizierte Berichte, 3 in Arbeit</b></p>	<p>Es ist daher von erheblich höheren Zahlen an PET- und PET/CT-Untersuchungen in Deutschland auszugehen, als dies die stationären Zahlen aus der offiziellen Krankenhausstatistik ausweisen.</p> <p>Aufgrund der gleichen Ausgangslage (wie der vorliegende österreichische Bericht), nämlich der raschen Zunahme an PET-Leistungen, wurden vom G-BA/ Gemeinsamen Bundesausschuss – zuständig für Beschlüsse zu Aufnahmen in und Ausschlüssen aus Leistungskatalogen – PET-Bewertungen zur Fragestellung des Nutzens beim IQWiG in Auftrag gegeben: es wurden bislang zwischen 2009 und 2013 8 Berichte vom IQWiG fertiggestellt, 3 weitere sind in Arbeit, darüberhinaus wurde die Bearbeitung von 3 weiteren zurückgestellt.</p>
<p><b>IQWiG-Assessments bislang kaum mit Konsequenzen</b></p>	<p>Die IQWiG-Assessments haben bisher (nach entsprechender Bearbeitung durch den G-BA) nur in wenigen Fällen wie bei malignen Lymphomen Konsequenzen [118-120]:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ Therapie-Abschluß-Staging vom Hodgkin Lymphom als Indikation eingeschlossen (dürfen sowohl im KH wie im niedergelassenen Bereich erbracht und abgerechnet werden),</li> <li>✱ Diverse Indikationen bei malignen Lymphomen ausgeschlossen (dürfen auch im KH UND im niedergelassenen Bereich <i>nicht</i> mehr erbracht werden),</li> <li>✱ andere („Interim“-Staging zur Therapiesteuerung) wurden „ausgesetzt“, d. h. sie dürfen im KH weiter, im vertragsärztlichen Bereich nach wie vor nicht erbracht werden.</li> </ul>
<p><b>neue methodische Wege</b></p> <p><b>Erprobungsstudien mit Auflagen (Methodik) in Planung</b></p> <p><b>3 PET-Studien in Planung, aber nicht beschlossen</b></p>	<p>Alle anderen PET-Bewertungen durch das IQWiG wurden zwar publiziert, haben aber bisher keine definitiven Leistungskatalog-Folgen gehabt. Der G-BA hatte sich inzwischen entschlossen – auch unter neuen gesetzlichen Voraussetzungen – neue methodische Wege zu gehen und Indikationen zu suchen, bei denen eine Erprobungs(-studie) sinnvoll sein könnte. Das Verfahren der „Erprobungsregelung“ stützte sich aber nicht zuletzt auf die vorliegenden IQWiG-Ergebnisse, wonach gute Ergebnisse aus Outcome-Studien auch zu diagnostischen Verfahren vorliegen müssen (z. B. RCTs [6, 7, 121]), um einen Nutzenbeleg zu erbringen.</p> <p>Der G-BA plant (aber noch nicht beschlossen), bei</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ kolorektalem Karzinom,</li> <li>✱ malignen Melanom und</li> <li>✱ Ösophagus-Karzinom</li> </ul> <p>derartige Erprobungsstudien auf den Weg zu bringen.</p> <p>Ein Zeitplan und/oder Studiendesign liegt derzeit noch nicht vor.</p>

In einer rezenten Richtlinie [122] (im Rahmen der genannten, neuen spezialfachärztlichen Versorgung) wird eine Beschränkung auf bestimmte Anwendungszwecke vorgesehen.

Abschließend ist festzuhalten, dass derzeit folgende Indikationen zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung als vertragsärztliche Leistung explizit genannt sind und erbracht werden dürfen (1. Fassung 2006, Änderung 2013; [123]):

1. Bestimmung des Tumorstadiums von primären nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen.
2. Nachweis von Rezidiven (bei begründetem Verdacht) bei primären nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen.
3. Charakterisierung von Lungenrundherden, insbesondere Beurteilung der Dignität peripherer Lungenrundherde bei Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko und wenn eine Diagnosestellung mittels einer invasiven Methodik nicht möglich ist.
4. Bestimmung des Tumorstadiums von kleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen, es sei denn, ein kurativer Therapieansatz nicht mehr möglich erscheint.
5. Nachweis eines Rezidivs (bei begründetem Verdacht) bei kleinzelligen Lungenkarzinomen, wenn die Patienten primär kurativ behandelt wurden und wenn durch andere bildgebende Verfahren ein lokales oder systemisches Rezidiv nicht gesichert oder nicht ausgeschlossen werden konnte.
6. Entscheidung über die Bestrahlung von mittels CT dargestellten Resttumoren eines Hodgkin-Lymphoms mit einem Durchmesser von > 2,5 cm nach bereits erfolgter Chemotherapie.

Im Rahmen der Krankenhausbehandlung sind folgende PET-Indikationen von der Erbringung zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen *ausgeschlossen*, wobei die Durchführung klinischer Studien hiervon unberührt bleibt (1. Fassung 2006, Änderung 2014, [124]):

1. Bestimmung des Tumorstadiums des kleinzelligen Lungenkarzinoms (SCLC) einschließlich der Detektion von Lungenfernmetastasen bei Patienten, bei denen bereits vor der PET Diagnostik kein kurativer Therapieansatz mehr möglich erscheint.
2. zum Nachweis eines Rezidivs bei begründetem Verdacht und nach eines primär kurativ behandelten kleinzelligen Lungenkarzinoms. Unberührt von diesem Ausschluss bleiben Patienten mit begründetem Verdacht auf ein Rezidiv, bei denen durch andere bildgebende diagnostische Verfahren ein lokales oder systemisches Rezidiv nicht gesichert oder nicht ausgeschlossen werden konnte.
3. Maligne Lymphome mit Ausnahme der Anwendung zur Entscheidung über die Bestrahlung von mittels CT dargestelltem Resttumor eines Hodgkin-Lymphoms mit einem Durchmesser von > 2,5 cm nach bereits erfolgter Chemotherapie sowie des Interim-Staging beim Hodgkin-Lymphom und bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen nach zwei bis vier Zyklen Chemotherapie/Chemoimmuntherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Chemotherapie sowie bei Kindern und Jugendlichen (unter bestimmten Voraussetzungen).

**derzeit abrechenbar:  
6 Indikationen**

**Staging primäres  
NSCLC+Detektion  
Fernmetastasen**

**NSCLC: Rezidive**

**Beurteilung Dignität  
von Lungenrundherden**

**Staging SCLC+Detektion  
Fernmetastasen**

**SCLC: Rezidive**

**weitere  
Therapieentscheidung  
bei Hodgkin-Lymphom  
> 2,5 cm**

**in Krankenhäusern  
NICHT abrechenbar:  
3 Indikationen**

**SCLC-Staging +  
Detektion von  
Fernmetastasen bei Pts  
OHNE kurative Therapie**

**SCLC: Rezidiv-  
Primärdiagnostik**

**Maligne Lymphome mit  
Ausnahme bei Hodgkin-  
Lymphom > 2,5 cm**

**Aussetzung der  
Entscheidung beim  
Interim-Staging beim  
Hodgkin-Lymphom zur  
Therapiesteuerung  
Aussetzung = Indikation  
in Studien erlaubt**

### 3.4.2 PET-Diagnostik in Nordamerika: USA und Kanada

#### CED: Coverage with Evidence Development

Aufgrund der weltweiten Unsicherheiten zum tatsächlichen patientenrelevanten Nutzen von PET-Diagnostik haben verschiedene Refundierungs-Institutionen die PET-Diagnostik „unter Evaluation“ genommen, um die Bedeutung von PET in der klinischen Entscheidungsfindung unter Alltagsbedingungen zu überprüfen.

#### Vorreiter Schweiz PET war „unter Evaluation“

In der Schweiz existiert länger als in anderen Ländern die Möglichkeit, medizinische Technologien, deren Nutzen (noch) nicht nachgewiesen ist oder zu denen Unsicherheit besteht, zeitlich limitiert „unter Evaluation“ zu nehmen [125]: PET-Scans waren lange Zeit in Evaluation. Die Ergebnisse wurden allerdings nie – weil unschlüssig – veröffentlicht. Im Jahr 2011 wurde aber die Entscheidung, PET [54] in allen von der SGNM [53] empfohlenen Indikationen zu refundieren, gefällt.

#### Ergebnisse nicht veröffentlicht

#### USA: Medicare wertete PET Register aus und erweiterte die Refundierung in Folge

In den USA führte das CMS/Center for Medicare & Medicaid Services – mithilfe eines PET-Registers eine CED/“Coverage with Evidence Development“ Refundierung ein, wonach einige Indikationen nur unter der Bedingung der Dokumentation, bezahlt wurden. Das Ergebnis der Auswertung von 40.863 PET-Scans in 17 Tumorindikationen (Tabelle 3.4-2) führte 2013 zu einer Änderung der CMS-Refundierung: Fast alle onkologische Indikationen wurden – auf Basis der Erkenntnis, dass die PET-Untersuchungen in 31 % bis 49 % der PatientInnen zu einer Therapiemanagementänderung führten – zur Refundierung freigegeben (Tabelle 3.4-3). Es zeigte sich, dass die Entscheidungen deutlich häufiger zugunsten von Therapie für *mehr* PatientInnen ausfiel als umgekehrt, ein Richtungswechsel zum Absetzen der Therapie [126] stattfand.

Tabelle 3.4-2: *Impact of PET intended Management in 17 Cancers  
in the National Oncologic PET Registry*

Impact of PET on Intended Management by Cancer Type*			
Cancer type	No. of scans	% of cases	
		with change in management†	95% CI
Prostate	5,309	35.1	33.8–36.4
Ovary	4,509	41.4	40.0–42.9
Bladder	3,578	37.9	36.3–39.5
Pancreas	3,314	39.0	37.3–40.6
Stomach	3,025	36.9	35.2–38.6
Small cell lung	2,983	41.2	39.5–43.0
Kidney	2,877	35.8	34.0–37.6
Uterus	2,869	36.5	34.7–38.2
Myeloma	1,784	48.7	46.3–51.0
Connective tissue	1,350	36.4	33.8–38.9
Nonmelanoma skin	1,057	31.4	28.6–34.2
Liver and intrahepatic bile ducts	1,038	42.9	39.9–45.9
Cervix	984	32.7	29.8–35.7
Gallbladder	806	39.7	36.3–43.1
Other female genital	709	37.1	33.5–40.7
Thyroid	629	35.6	31.9–39.4
All other	4,042	36.6	35.1–38.1
Total	40,863	38.0	37.6–38.5

Quelle: Hillner 2008 [126]

Die Entscheidung von CMS wurde von allen US-amerikanischen Krankenversicherungen übernommen.

Nur Prostatakarzinom ist gänzlich von der Refundierung ausgeschlossen. Bei Mamma- und Zervixkarzinom, sowie Melanom werden PET-Scans in definierten Teilindikationen (vgl. Legende Tabelle 3.4-3) rückerstattet. In verbleibenden Indikationen wird PET breit refundiert (und daher eingesetzt). Laut OECD [3] verfügt die USA über 5 PET-Geräten je 1 Mio EinwohnerInnen und ist damit weltweit führend.

**wohl keine weiteren  
PET Studien in den USA  
zu erwarten**

*Tabelle 3.4-3: Medicare Coverage of PET in Cancer*

#### **Synopsis of Coverage of FDG PET for Oncologic Conditions**

Effective for claims with dates of service on and after **June 11, 2013**, the chart below summarizes national FDG PET coverage **for oncologic conditions**:

<b>FDG PET for <b>Cancers</b> Tumor Type</b>	<b>Initial Treatment Strategy (formerly “diagnosis” &amp; “staging”)</b>	<b>Subsequent Treatment Strategy (formerly “restaging” &amp; “monitoring response to treatment”)</b>
Colorectal	Cover	Cover
Esophagus	Cover	Cover
Head and Neck (not thyroid, CNS)	Cover	Cover
Lymphoma	Cover	Cover
Non-small cell lung	Cover	Cover
Ovary	Cover	Cover
Brain	Cover	Cover
Cervix	Cover with exceptions *	Cover
Small cell lung	Cover	Cover
Soft tissue sarcoma	Cover	Cover
Pancreas	Cover	Cover
Testes	Cover	Cover
Prostate	<b>Non-cover</b>	Cover
Thyroid	Cover	Cover
Breast (male and female)	Cover with exceptions *	Cover
Melanoma	Cover with exceptions *	Cover
All other solid tumors	Cover	Cover
Myeloma	Cover	Cover
All other cancers not listed	Cover	Cover

\* Cervix: Nationally non-covered for the initial diagnosis of cervical cancer related to initial **anti-tumor** treatment strategy. All other indications for initial **anti-tumor** treatment strategy for cervical cancer are nationally covered.

\* Breast: Nationally non-covered for initial diagnosis and/or staging of axillary lymph nodes. Nationally covered for initial staging of metastatic disease. All other indications for initial **anti-tumor** treatment strategy for breast cancer are nationally covered.

\* Melanoma: Nationally non-covered for initial staging of regional lymph nodes. All other indications for initial **anti-tumor** treatment strategy for melanoma are nationally covered.

*Quelle: CMS 2014 [57]*

**Ontario/Kanada führte pragmatische Studien durch, Rückzug auf wenige Teilindikationen**

In Ontario/Kanada wurden dagegen – genau konträr – in den letzten Jahren (zwischen 2004 und 2010) 5 „pragmatische“ Feldstudien (3 RCTs und 3 prospektive Kohortenstudien) zu PET Indikationen durchgeführt [127] sowie ein PET-Register eröffnet, die dazu führten, dass PET-Scans nun nur mehr in wenigen Indikationen öffentlich finanziert werden (Tabelle 3.4-4).

Die klinischen Studien erhoben und dokumentierten Daten zu 1.700 PatientInnen und untersuchten PET Anwendungen bei Kopf-Hals Tumoren (PET PREVENT: 400 PatientInnen); bei Lungenkarzinomen (ELPET: 322, PET START: 310); bei Kolorektalem Karzinom (PETCAM: 404); sowie bei Mammarkarzinom (PET PREDICT: 320). Darüberhinaus wurde am ICES/Institute for Clinical Evaluative Sciences ein PET-Register für 4 Indikationen, die bereits als „abgesichert“ galten (SPN/Solitäre Pulmonale Nodule; Schilddrüsenkrebs; Keimzellenkrebs; Kolorektales Karzinom unter Bedingungen), eröffnet [128].

Tabelle 3.4-4: Generierung von Evidenz-und PET-Refundierung in Ontario

Technology [PET Studies] (N Pts)	Study overseen by	Type of study	Reason for field evaluation	Result	Policy decision
PET for head and neck cancer (400)	OCOG <a href="http://clinicaltrials.gov/show/NCT00147472">http://clinicaltrials.gov/show/NCT00147472</a>	Single arm prospective cohort	PET in pre surgery assessment post radiation	Adversely affects decision making	Not insured
PET staging locally advanced NSCLC (310)	OCOG <a href="http://clinicaltrials.gov/show/NCT00136864">http://clinicaltrials.gov/show/NCT00136864</a>	RCT	Clinical utility in radical treatment decisions	Reduced futile chemo	Insured service
PET for staging NSCLC (322)	OCOG <a href="http://clinicaltrials.gov/show/NCT00136864">http://clinicaltrials.gov/show/NCT00136864</a>	RCT	Resolve inconsistencies to inform funding	Reduced futile thoracotomy	Insured service
PET for staging breast cancer (320)	OCOG <a href="http://clinicaltrials.gov/show/NCT00201942">http://clinicaltrials.gov/show/NCT00201942</a>	Prospective cohort	Compare PET to sentinel lymph node biopsy	No improvement	Not insured
PET for pre-liver metastectomy in colon cancer (404)	OCOG <a href="http://clinicaltrials.gov/show/NCT00265356">http://clinicaltrials.gov/show/NCT00265356</a>	RCT	Utility in surgical decision making	Adds 3 % accuracy to CT	Not insured
6 PET registry studies (1,700)	ICES	Prospective observational	Compliance with indications	Completed October 2009	Insured services

Legende: ICES, Institute for Clinical Evaluative Sciences; OCOG, Ontario Clinical Oncology Group;  
RCT, randomized clinical study;

Quelle: Levin 2014 [129]

Für folgende Indikationen wird die Refundierung von PET-Scans seit 2010 in Ontario noch übernommen [128, 130]:

**7 Indikationen werden refundiert:**

**3 x LungenCa**

✿ **Lungenkarzinom:** Diagnostik solitärer Tumorherde, sofern nicht durch Biopsie bestätigt, oder für Feinnadel-Biopsie unzugänglich oder kontra-indiziert; PatientInnen mit potentiell resektierbarem Tumor (NSCLC); NSCLC Stadium III, wenn potentiell kurative Therapie (multimodale: Radio- und Chemotherapie) erwogen wird. Zur Evaluierung und Staging von SCLC PatientInnen mit limitierter Erkrankung, wenn multimodale (Radio- und Chemo-)Therapie erwogen wird.

Die PatientInnen-Daten sollen im PET-Register dokumentiert werden. Refundierungsentscheidungen hängen auch von den finalen Ergebnissen der ELPET-Studie (Early Lung Cancer Study: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00136890>) ab.

- ✱ **Lymphome:** Zur Interim-Evaluierung nach (Chemo-)Therapie bei PatientInnen mit potentiell kurativem Hodgkin oder Non-Hodgin Lymphom, sofern Biopsie sofort durchgeführt werden kann und weitere potentiell kurative Therapien (etwa Radiotherapie) gemacht werden können. Zur Therapiekontrolle bei HL IA-IIA nach 2-3 Zyklen Chemotherapie, wenn Chemotherapy als mono-modale maßgebliche Therapie erachtet wird.
- ✱ **Schilddrüsenkarziom:** Wenn Vermutung für rezidivierende oder persistierende Erkrankung wegen erhöhtem Thyreoglobulin besteht, Standarddiagnostik aber negativ ist.
- ✱ **Keimzelltumor:** Wenn Vermutung für rezidivierende Erkrankung wegen erhöhtem Tumormarker (Beta-hCG und/oder alpha fetoprotein) besteht, Standarddiagnostik aber negativ ist oder persistierende Herde nach primärer Therapie bestehen und chirurgische Resektion erwogen wird.
- ✱ **Kolorektales Karzinom:** Wenn Vermutung für rezidivierende Erkrankung wegen erhöhtem CEA/carcinoembryonic antigen nach chirurgischer Resektion besteht und Standarddiagnostik aber negativ ist.

Für weitere 4 Indikationen, die nicht als Versicherungsleistung gelten, wird nur im Rahmen des PET-Registers (PET access program) eine Refundierung ermöglicht. Die 4 Indikationen sind:

- ✱ Ösophaguskarzinom, Pankreaskarzinom, Melanom, Hodenkrebs.

**malignes Lymphom**

**SchilddrüseCa**

**KeimzelltumorCa**

**KolorektalemCa**

**4 Indikationen werden nur im Rahmen von PET-Register erstattet: Ösophaguskarzinom, Pankreaskarzinom, Melanom und Hodenkrebs**





## 4 Zusammenfassung und Diskussion

### 4.1 Ergebnisse aus HTAs und Empfehlungen im Vergleich

In nahezu allen westlichen Ländern wurden in zahlreichen Sprachen in den letzten 2 Jahrzehnten Übersichtsarbeiten zur PET-Diagnostik verfasst. Bei einer zeitlichen Einschränkung auf die letzten 10 Jahre (2004-2014) fanden wir 155 Übersichtsarbeiten, bei einer Einschränkung auf die letzten 6 Jahre (2008-2014) immer noch 82 Zitate. In diesem Bericht fanden letztendlich 35 HTAs, die nur in deutscher oder englischer Sprache und nur zu onkologischen Indikationen verfasst wurden, Berücksichtigung. Darüberhinaus wurden Empfehlungen von 4 nuklearmedizinischen (sowie einer österreichischen State-of-the-Art Publikation), 2 onkologischen und 1 radiologischen Fachgesellschaften besprochen.

Neben dem Haupteinsatzgebiet der PET-Diagnostik (in Österreich 86 % [1]) in der Onkologie, folgen in jüngster Zeit nun Assessments zu neurologischen und kardiologischen Indikationen: neurologische Indikationen machen in Österreich derzeit „nur“ 11 % und kardiologische 2 % [1] aller PET-Untersuchungen aus. Diese (kardiologischen und neurologischen) Indikationen finden in diesem Bericht keine Berücksichtigung.

In einem Vergleich der Ergebnisse zu onkologischen Indikationen aus HTAs und den Empfehlungen von (nuklearmedizinischen, onkologischen und radiologischen) Fachgesellschaften zeigt sich, dass

- ✱ man sich im Allgemeinen über „gesicherte“ Indikationen tendenziell einig ist,
- ✱ im Detaillierungsgrad der Teil(sub)indikationen, in den Einschränkungen, wann keinesfalls ein PET-Scan durchgeführt werden soll, und in der Abhängigkeit zum Zugang von abgestufter Vor-Diagnostik, die wesentlichen Differenzen liegen.

Die Begründung dieser Differenzen liegt in der anfangs erwähnten Perspektive der Fachgesellschaften, einen kausalen Zusammenhang zwischen verfeinerter Diagnostik zur Absicherung der Befundung, Therapieplanung und Verlaufskontrolle und Patientennutzen als evident zu betrachten, während bei HTA (zur Refundierungsunterstützung und Geräteplanung) der Nachweis einer tatsächlichen Veränderung durch verbesserte Mortalität, geringere Morbidität und verbesserte Lebensqualität als maßgeblicher Bewertungsmaßstab gilt.

Als ungelöste, aber machbare Aufgabe bleibt, dass die Protagonisten beider Perspektiven – vor dem Hintergrund eines politischen Entscheidungsdrucks – zu gemeinsamen Empfehlung zu PET-Einsatzfeldern kommen. Als beispielhaft kann einerseits das methodische Vorgehen bei den S3-Leitlinien bei Evidenzbasierung und strukturierter Konsensfindung der AWMF/Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften gelten [131], andererseits die regelmäßigen (alle 6-Monate) Updates zu den jeweils rezentesten PET-Studien für die CCO/Cancer Care Ontario PET Clinical Practice Guidelines [59]. CCO benennt auch eindeutige *nicht* empfohlene Indikationen.

**155 HTAs zu PET  
in zahlreichen Sprachen  
allein in den letzten  
10 Jahren verfasst**

**hier berücksichtigt:  
35 HTAs in deutscher  
und englischer Sprache  
zu onkologischen  
Indikationen**

**nicht aber  
kardiologische und  
neurologische  
Indikationen**

**Vergleich von HTAs  
und Empfehlungen von  
Fachgesellschaften:  
auf ersten Blick  
ähnliche Ergebnisse**

**in Teilindikationen  
gewisse Unterschiede**

**Unterschiede zwischen  
Perspektive der Kliniker  
und  
HTA: Nachweise**

**nicht unmöglich:  
Zusammenarbeit der  
Perspektive Klinik und  
HTA zu konkreter  
Indikationsliste  
und  
NICHT-Liste**

**Methode der  
AWMF S3 Leitlinien und  
Updates der CCO  
Practice Guidelines  
Beispiel-gebend**

**PET eingebettet  
in diagnostisch-  
therapeutischen Pfad**

**AWMF S3 Leitlinien  
Im Großen und Ganzen  
Übereinstimmung mit  
Ergebnissen dieses  
Berichts**

**„grüne“ Teil-  
Indikationen in „roten“  
Einsatzfeldern und  
umgekehrt möglich**

Einsatzfelder der PET werden zwar sowohl in HTA-Berichten wie auch in Empfehlungen von Fachgesellschaften häufig im Hinblick auf einzelne oder Gruppen von Tumorentitäten formuliert. Eine differenzierte Betrachtung der Einsatzfelder *innerhalb* der Tumorentitäten besitzt aber eine mindestens ebenso große Bedeutung. Hier sind Fachgesellschaften aufgerufen, abseits von aggregierten HTA-Berichten, Detailempfehlungen zu machen. Daher ist es auch nicht unbedeutend onkologische klinische Leitlinien (etwa AWMF S3 Leitlinien) zu berücksichtigen, die in einigen Fällen sowohl HTA-Berichten als auch Fachgesellschaftsempfehlungen hier überlegen sein können, da sie sowohl „Studien-Evidenz“ als auch detailliertere Punkte in der diagnostisch-therapeutischen Kette berücksichtigen.

Die AWMF S3 Leitlinien unterstützen die Ergebnisse einer Rolle von PET (Tabelle 4.1-1: grün) bei BronchialCa [132], bei Hodgkin-Lymphom [133], beim Malignem Melanom [134], bei Mundhöhlenkarzinom [135] bei Ösophaguskarzinom [136] sowie bei Zervixkarzinom [137] und auch, dass PET beim Mammakarzinom [138], beim Prostatakarzinom [139] beim hepatozellulären Karzinom [140], beim Ovarialkarzinom [141] in Ermangelung von Evidenz *nicht* zum Einsatz empfohlen wird (Tabelle 4.1-1: rot). Beim Pankreaskarzinom [142] und beim Kolorektalen Karzinom [143] weichen die S3 Leitlinien insofern ab, als diese beiden Indikationen (Tabelle 4.1-1: gelb) unterschiedlich von HTA oder Empfehlungen bewertet werden.

Die folgende Tabelle gibt einen *groben* Überblick über Übereinstimmungen zwischen den von uns analysierten HTA-Berichten und den Fachgesellschaftsempfehlungen zu PET-Indikationen und zu Nicht-Indikationen. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass es hier „rote“ Teilindikationen in „grünen“ Indikationen oder auch umgekehrt geben kann.

*Tabelle 4.1-1: Übersicht PET Indikationen Onkologie aus HTAs und Empfehlungen medizinischer Fachgesellschaften  
(nein – mit Einschränkung/mE – ja)*

Krebsart	HTA	Anmerkung HTA	FG	Anmerkung FG (Basis: DNG 1a, 1b; [2])
HirnCa	nein	keine Aussage wegen geringer Evidenz	mE	kontroversielle Empfehlungen bei Gliomen
Kopf-/HalsCa	mE	gewisse Evidenz zu Re-/Staging + Schilddrüse	mE	CUP, Schilddrüse, kontrovers bei anderen Karzinomen
MammaCa	nein	inkonklusive Evidenz	nein	keine Indikationsempfehlungen, ev. Rezidivdiagnostik
BronchialCa	mE	gewisse Evidenz zu Re-/Staging	mE	verschiedene Teilindikationen, wenig kontroversiell
ÖsophagusCa	nein	keine Aussage wegen geringer Evidenz	mE	nur als weiterführende Diagnostik, kontroversiell
Magen	nein	zu wenig Evidenz	nein	keine Indikationsempfehlungen
PankreasCa	mE	inkonklusive Evidenz, ev. Differentialdiagnostik	mE	kontroversielle Empfehlungen
LeberCa	nein	zu wenig Evidenz	nein	keine Indikationsempfehlungen
KolorektalCa	mE	gewisse Evidenz zu Staging/Rezidiv	mE	Fernmetastasen/Restaging/Therapiekontrolle, wenig kontroversiell
UterusCa	nein	zu wenig Evidenz	nein	keine Indikationsempfehlungen
ZervixCa	mE	gewisse Evidenz zu Staging/Rezidiv	nein	keine Indikationsempfehlungen, ev. bei lokal fortgeschritten Ca
OvarialCa	nein	zu wenig/unklare Evidenz	nein	keine Indikationsempfehlungen
HodenCa	nein	inkonklusive Evidenz	nein	keine Indikationsempfehlungen
ProstataCa	nein	nicht indiziert	nein	keine Indikationsempfehlungen
NierenCa	nein	zu wenig Evidenz	nein	keine Indikationsempfehlungen

Krebsart	HTA	Anmerkung HTA	FG	Anmerkung FG (Basis: DNG 1a, 1b; [2])
BlasenCa	nein	zu wenig/inkonklusive Evidenz	nein	keine Indikationsempfehlungen
PenisCa	nein	nicht indiziert	nein	keine Indikationsempfehlungen
Skelett- und WeichteilCa (+GIST)	nein	keine abschließende Aussage möglich	mE	biologische Aggressivität vor Operation, bei GIST
Lymphome	mE	gewisse Evidenz zu Interim-/Re-/Staging/ Rezidiv	mE	verschiedene Teilindikationen, wenig kontroversiell
Melanom	mE	diagnostische Güte abhängig von Tumorstadium	mE	Staging/Rezidiv in höheren Stadien, wenig kontroversiell
Paraneoplastisches neurologisches Syndrom (PNS)	nein	zu wenig Evidenz	nein	nicht beschrieben

Ca: Karznom; FG: Medizinische Fachgesellschaften; HTA: Health Technology Assessment Berichte;  
mE: mit Einschränkungen. Farbschema:

Grün: Übereinstimmung zugunsten PET	Rot: Übereinstimmung gegen PET	Gelb: abweichende Aussagen (HTA: FG) oder kontroversielle Ergebnisse
-------------------------------------	--------------------------------	--

Übereinstimmungen (Relative) Einigkeit herrscht in 5 Indikationsbereichen, dass ausreichend Evidenz für Teilindikationen zugunsten einer PET-Untersuchung vorliegt:

- ❖ Maligne Lymphome, Bronchialkarzinom, Malignes Melanom, fortgeschrittenes Kolonkarzinom und bei Kopf-Halstumoren (nur: CUP/unbekanntem Primärtumor sowie Schilddrüsenkarzinom).

(Relative) Einigkeit herrscht in 10 (11<sup>13</sup>) Indikationsbereichen, dass (zu) wenig Evidenz vorliegt, zugunsten von PET-Untersuchung (Einzelfallentscheidungen aber möglich) vorliegt.

- ❖ Mamma-, Magen-, Leber-, Uterus-, Ovarial-, Hoden-, Prostata-, Nieren-, Blasen- und Peniskarzinom (Paraneoplastisches neurologisches Syndrom (PNS)).

In 4 Indikationen finden sich HTA-Berichten keine, zuwenig oder inkonklusive Evidenz und es werden Empfehlungen mit gewissen Vorbehalten (auch in Teilindikationen) ausgesprochen.

- ❖ Hirn- (insb. Gliome), Ösophagus-, Pankreas- und Zervixkarzinome.

Um nicht nur Refundierungsentscheidungen zu treffen, sondern zudem zur Planung Mengengerüste zu bilden, ist

- ❖ die Anzahl der PatientInnen mit Teilindikationen wesentlich, weil die Untersuchungsdauer für einen „Ganzkörper-Scan“ um den Faktor 8-10 von statischen Teil-Scans differieren kann. Diese Daten können aber nur von onkologischen ExpertInnen geschätzt werden. Sie finden sich nicht in der Detailtreue im Krebsregister und anderen statistischen Aufzeichnungen.
- ❖ die Anzahl der PatientInnen für die Therapiemonitoring (für eine/n Patienten/in 3-4 Untersuchungen) und Strahlentherapie-Dosisplanung in Frage kommt, abzuschätzen.

**Übereinstimmung zugunsten PET (bei Teilindikationen!):**  
5 Tumorerkrankungen

**Übereinstimmung gegen PET (geringe Evidenz, nur Einzelfälle)**  
10 Tumorerkrankungen

**widersprüchliche Aussagen zu**  
5 Tumorerkrankungen

**zur Planung:**  
Krebsregister zu wenig detailliert für Teilindikationen  
OnkologInnen-Schätzungen vonnöten

**Therapiemonitoring:**  
3-4 Untersuchungen je PatientIn

<sup>13</sup> Auf das Paraneoplastische neurologische Syndrom wurde in nur einem HTA eingegangen, nicht aber in Fachgruppenempfehlungen.

<b>planerische Besonderheiten:</b>	Darüberhinaus ist zur Planung zusammenfassend festzuhalten, dass PET/PET-CT einige Besonderheiten aufweist:
<b>Einbettung in organisatorische Betreuung von onkologischen PatientInnen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✱ PET/PET-CT ist tief eingebunden in die organisatorischen Abläufe und Patientenpfade. Das organisatorische Umfeld im Krankenhaus (Nuklearmedizin, Radiologie, Onkologie, operative Fächer etc.) ist daher in der Planung zu berücksichtigen. Nur durch diese Einbettung in andere Verfahren des „Molecular Imaging“ steht PET als Wahlmöglichkeit offen. Wird PET isoliert (z. B. ohne Rezeptorimaging mittels SPECT) betrieben, ist abzusehen, dass das Vorhandene und nicht das Sinnvolle durchgeführt wird.</li> </ul>
<b>Betriebszeiten und Personaleinsatzplanung für Auslastung der Geräte bedeutsam</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✱ Die Planung kann nicht unabhängig von der Planung der Versorgung mit den für die Untersuchungen erforderlichen Radionukliden/Tracern erfolgen.</li> <li>✱ Wie manche anderen medizinischen Einrichtungen oder Geräte sind die Kapazitäten sprungfix: Rechnet man mit einer Auslastung von 2.000 Untersuchungen pro Gerät und Jahr, dann bringen komplizierte Berechnungen, ob der regionale Bedarf bei 2.900 oder 3.600 Untersuchungen pro Jahr liegt, hinsichtlich der Kapazitätsplanung wenig Zusatzinformation (wohl aber hinsichtlich Betriebszeiten und Personaleinsatz).</li> </ul>
<b>gut planbar, weil nicht akut</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✱ PET Untersuchungen sind häufig nicht akut, nur zu einem gewissen Prozentsatz dringlich und daher generell planbar. Dies hat Auswirkungen auf die Frage der Erreichbarkeit und des Zuganges.</li> </ul>
<b>PET ist kostenintensiv und konkurriert mit anderen wesentlichen Leistungen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✱ PET/PET-CT ist eine kostenintensive Leistung. Bei groben Durchschnittskosten (betriebswirtschaftlich nicht sinnvoll) von etwa 1.000 Euro pro Untersuchung, entsprechen 100 Leistungen den Jahreskosten eines/einer Arztes/Ärztin oder zweier Diplomierter Krankenpflegepersonen. Gleichwohl können aber auch die Kosten eines PET-Scans mit einem onkologischen Therapiezyklus verglichen werden.</li> </ul>
<b>internationale Planungen zeigen wenig Einheitlichkeit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✱ Wie der vorliegende Bericht zeigt, lassen sich Prognosen für die Zahl der KrebspatientInnen berechnen, bei der Berechnung des Anteils derer, die einer PET Untersuchung bedürfen, gehen die Meinungen weit auseinander. Sie wird in jedem Gesundheitssystem anders eingeschätzt.</li> </ul>
<b>Bedarfs- statt Nachfrageorientierung basierend auf mittelfristigen Prognosen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✱ Reagiert Planung nicht auf einen offensichtlichen Nachfrageüberhang, dann sind Prognosen über den Bedarf erforderlich. Die PET Geräte haben eine (überschaubare) Lebensdauer von etwa 7 Jahren. Längerfristig sind Prognosen mit großen Unsicherheiten belastet.</li> </ul>
<b>Unsicherheiten bei Planung wegen zukünftigen Indikationen, technische Entwicklung PET und alternativer Verfahren</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✱ Diese Unsicherheiten betreffen: <ul style="list-style-type: none"> <li>✱ Die zukünftigen Indikationen für PET</li> <li>✱ Die technische Entwicklung der PET</li> <li>✱ Die Kosteneffektivität der Leistung</li> <li>✱ Die technische Entwicklung anderer diagnostischer Verfahren in der Stufendiagnostik</li> <li>✱ Die technische Entwicklung alternativer bildgebender Verfahren</li> <li>✱ Die Produktion anderer Radioisotope als FDG 18</li> <li>✱ Die medizinisch und betriebswirtschaftlich sinnvolle Konfiguration der PET Einrichtungen.</li> </ul> </li> </ul>

## 4.2 Zukünftige Entwicklungen

Neben den im Planungskapitel angesprochenen technischen Weiterentwicklungen der Positronen-Emissions-Tomographie selbst, sind folgende zwei Trends, die beiden den PET Bedarf beeinflussen können, Beachtung zu schenken:

### Comparative effectiveness research

Neben der Betrachtung einzelner diagnostischer Verfahren wird die vergleichende Evaluation („comparative effectiveness reviews/CER“), wie sie in den USA im „effective healthcare program“ zunehmend durchgeführt wird, immer wichtiger. Auf einer Liste des IOM/Institute of Medicine ist von 100 Prioritäten für „comparative effectiveness research“ wird auch das Thema „Vergleichende Analyse der Wirksamkeit der Bildgebungstechnologien bei Diagnose, Staging und Überwachung von TumorpatientInnen“, einschließlich Positronen-Emissions-Tomographie (PET), Kernspintomographie (MRI) und Computertomographie (CT) genannt. Erste Beispiele für vergleichende Studien zu bildgebenden Verfahren sind

- ✿ Imaging Tests for the Staging of Colorectal Cancer [144]
- ✿ The Appropriate Use of Neuroimaging in the Diagnostic Work-up of Dementia [145]

in denen verschiedene diagnostische Strategien mit alternativ verfügbaren Interventionen bei unterschiedlichen klinischen Fragestellungen analysiert werden. Diese und weitere Forschungsberichte gilt es im Auge zu behalten.

### Molekulare Bildgebung (MI/Molecular Imaging)

Die „Personalisierte“ Medizin/PM (häufig auch als maßgeschneiderte oder Präzisionsmedizin bezeichnet) wird als die Zukunft der Medizin gehypt, indem „die richtige Behandlung für die richtige PatientInnen zur richtigen Zeit“ (3 Rs) zur Verfügung gestellt werden soll. Die Hoffnungen der „personalisierten“ Bildgebung durch „molecular imaging“ konzentrieren sich auf

- ✿ das Therapiemonitoring von sog. „zielgerichteten Therapien“ [146, 147] mit der Option des Absetzens aggressiver und teurer Therapien bei Nicht-Ansprechen oder Therapieeskalation bei Potential auf gutes Ansprechen, sowie auf
- ✿ „Biomarker“-basierte Diagnostik, die ein frühzeitiges Erkennen (und Behandeln) von Erkrankungen (etwa Alzheimer [148]) möglich machen soll.

Während Ersteres eine durchaus realistische Option ist, wird mit Zweiterem eher eine Befürchtung von Überdiagnostik verbunden. Die kritische Validierung von Biomarkern ist jedenfalls ein wesentlicher erster Schritt [12] vor deren Einführung in die klinische Praxis.

Auch das Potential der frühzeitigen Erkennung des Therapieansprechens und insbesondere des Nicht-Ansprechens und als Konsequenz, PatientInnen gravierende Nebenwirkungen sowie dem Gesundheitssystem immense Kosten durch erfolglose Therapien (eine PET/CT-Untersuchung kostet weniger als eine Woche Behandlung mit einem typischen Multikinasehemmer) zu ersparen, muss begleit-evaluiert werden, will es nicht ein leeres Versprechen bleiben. Unter diesem Aspekt ist auch zu erwarten, dass ein großer Teil der PatientInnen mehr als nur einmal eine PET-Untersuchung erhält. Dem potenziellen Mehr an PET-Untersuchungen ist also ein Weniger an aggressiven (und teuren) Therapien bei besseren klinischen Ergebnissen in planerischen und gesundheitsökonomischen Analysen gegenüberzustellen.

### Trends

**erste CER-Berichte zu vergleichender Bildgebungsdiagnostik veröffentlicht**

**Alternativen unter Evaluation**

**Therapiemonitoring und Biomarker-basierte Diagnostik**

**Biomarker: kritische Validierung VOR deren breiter Einführung**

**Monitoring von Therapieansprechen kann Nebenwirkungen und Therapiekosten sparen  
aber: mehrere PET-Scans notwendig**

**kritische Überprüfung des Versprechens notwendig**

## 4.3 Limitationen

<p><b>Ausgangsmaterial:</b> HTAs anderer Institutionen</p> <p>es erfolgte keine Qualitäts-Überprüfung der Ergebnisse der verwendeten HTAs</p>	<p>Auf Grund der Breite des Themas und der Fülle an Informationen wurde als methodische Vorgehensweise eine Übersicht von systematischen Reviews (HTAs), also bereits aggregierter Evidenz, gewählt. Der vorliegende Bericht stützt sich ganz wesentlich auf durchgeführte „Nutzenbewertungen“ der PET in der Onkologie anderer Institutionen. Diese wurden nicht im Einzelnen geprüft, die Ergebnisse und insbesondere die Schlussfolgerungen werden hier berichtend zusammenfasst. Ebenso wurde keine Beurteilung der Qualität der den HTAs zugrundeliegenden Publikationen (primäre klinische Studien) vorgenommen.</p>
<p>keine Unterscheidung zwischen PET und PET/CT (in HTAs und Leitlinien)</p>	<p>Dieselben Limitationen gelten für die Extraktion der Aussagen aus den Empfehlungen der Fachgesellschaften, da auch diese nicht qualitätsgeprüft wurden.</p> <p>Die klinischen Studien, die die Basis für die HTAs legen, machen keinen Unterschied zwischen PET und PET/CT. Auch die IQWiG Nutzenbewertungen wurden u. a. von der DGN sehr substantiell kritisiert weil kein Unterschied zwischen PET und PET/CT gemacht wurde.</p>
<p>ausschließliche Berücksichtigung von systematischen Übersichtsarbeiten führt notgedrungen zu grossem Informationsverlust</p>	<p>Dies gilt allerdings auch für die zitierten Leitlinien: auch hier wird kein Unterschied zwischen PET und PET/CT gemacht.</p> <p>Diese Einschränkung auf Übersichtsebene führt zwangsläufig zu einem Informationsverlust. HTAs und Leitlinien sind nicht immer aktuell, und berücksichtigen nur die Literatur bis zu einem definierten Stichtag. Die ausschließliche Berücksichtigung von HTAs bzw. systematischen Übersichtsarbeiten kann bedeuten, dass rezente RCTs noch nicht eingeschlossen wurden oder es möglicherweise noch keine systematischen Reviews zu Unterthemen gibt. Somit ist methodenimmanent der neueste Stand nicht abgebildet. Dieser Aspekt ist aber durch die Beschreibung offen gelegt und das Erscheinungsjahr der HTA und Leitlinien ist den Zitaten zu entnehmen.</p>
<p>nur wenige Daten aus den HTAs extrahiert</p> <p>keine Details zu Tracer oder CT-Komponenten</p>	<p>Zudem wurden HTAs in anderen Sprachen als Deutsch oder Englisch ausgeschlossen, wodurch es zu einem sprachlichen Bias kommt.</p> <p>In der Datenextraktion der HTAs wurden ausschließlich Informationen zur Untersuchungsfrage (liegt Evidenz in onkologischer Indikation vor) extrahiert und die Schlussfolgerungen der AutorInnen übernommen. Angaben zu detaillierten Ergebnissen können nur aus Einzelstudien, nicht mehr aus Übersichtsarbeiten gewonnen werden. Eine PET-Untersuchung wird essentiell vom verwendeten Radiopharmazeutikum bestimmt. So gibt es verschiedene „gute“ Tracer für schlecht differenzierte und rasch proliferierende Karzinome, andere Tracer für gut differenzierte Karzinome. Analog ist PET/CT kein definierter Begriff. Hier ist die Frage, ob die CT- in „low dose“ oder „full dose“ Technik, ein- oder mehrphasig eingesetzt wurde, ob jodhaltiges Kontrastmittel und/oder orales Kontrastmittel eingesetzt wurde.</p>
<p>Schlussfolgerungen der HTA-AutorInnen wurden übernommen: untereinander schwer vergleichbar</p>	<p>Den primären Endpunkt in der Datenextraktion der HTA-Berichte (Kap 3.1) stellten die Schlussfolgerungen der AutorInnen der Reviews dar. Diese Schlussfolgerungen sind jedoch in ihrer Formulierung und Aussagestärke sehr unterschiedlich. Die Ergebnisse aus den HTAs sind daher schwer untereinander vergleichbar. Es lässt sich maximal ein Trend in den Aussagen und Schlussfolgerungen daraus ablesen.</p>

Zuletzt ist zu betonen, dass HTAs, klinische Leitlinien und „do-not-do“-Sammlungen aus unterschiedlichen Intentionen und mit unterschiedlichen methodischen Herangehensweisen erstellt werden. Diesen Unterschieden (die Rolle der Bewertung klinischer Evidenz bei der Erstellung der Ergebnisse/Empfehlungen; der Beitrag von ExpertInnen in der Aufarbeitung der klinischen Fragen und der Empfehlungen etc.) wurde in dem Bericht kein Raum gegeben.

**HTAs, klinische Leitlinien und „do-not-do“-Sammlungen: unterschiedliche Intentionen und Methoden: keine kritische Würdigung**





## 5 Schlussfolgerungen

Kaum einer anderen medizinischen Technologie wurden derart viele Evaluationen gewidmet. Diese große Fülle an Materialien ist letztendlich Ausdruck einer nicht verlassenden Unsicherheit zur Wertigkeit der PET-Diagnostik in der PatientInnenversorgung. Der Fülle an Evaluationen steht allerdings *nicht* eine entsprechende Fülle an Entscheidungen zu einer Eindämmung der Hochrüstung mit PET-Geräten gegenüber: nur wenige Länder haben auf die unsichere Evidenz reagiert, resp. interpretieren die Evidenz höchst unterschiedlich und reagieren dementsprechend höchst unterschiedlich.

- ✱ Eine am aktuellen Geschehen orientierte, gemeinsam mit den AnwenderInnen gewählte schrittweise Vorgangsweise, die auf den Bedarf bei gemeinsam festgelegten Indikationen und die sich wandelnde Evidenzbasis eingeht, erscheint die angemessene Vorgangsweise. Eine strikt bedarfsgestützte Planung ist aufwändig, voller diskretionärer Entscheidungen und kaum machbar.
- ✱ Die österreichische nuklearmedizinische Gesellschaft hat zwar keine expliziten Empfehlungen veröffentlicht, in Refundierungsentscheidungen werden aber die Empfehlungen der Deutschen Konsensus Konferenz Onko PET III (2001 [49]), sowie Facey (2007 [149]), Fletcher (2008 [62]) und Langer (2010 [150]) zusammengefasst in „PET State-of-the Art“ (Leitha 2012 [2]) herangezogen. Die 1a und 1b Kriterien aus Onko PET III fanden auch in einem Pilotprojekt (2007-2009) zwischen der NÖGKK und einem niedergelassenen PET-Betreiber (Radiologen) als Zuweisungskriterien Anwendung [52]. Diese Empfehlungen sind im Vergleich zu den CMS/Medicare Refundierungsentscheidungen restriktiv und können als Anhaltspunkte für Bedarfsplanung genommen werden. Einige Institutionen (KAGes [51], AHK-Linz [64]) haben Krankenhaus-interne Indikationslisten für Überwiser erstellt, die als Vorbild dienen können.
- ✱ Komplementär zu Indikationslisten für Zuweiser sollte die Liste auch explizit *nicht*-indizierte Zuweisungen aufnehmen.
- ✱ Nur in den wenigsten Fällen ist PET als Standarddiagnostik – nicht zuletzt wegen der Strahlenexposition – empfohlen, ansonsten in eine diagnostische Kette/Behandlungspfade bei vorhergehenden inkonklusiven Ergebnissen einzubinden. Einer Überversorgung durch zu viele PatientInnen mit „inkonklusiven Ergebnissen“ ist durch Bedingungen (präzise klinische Fragestellung, Therapieoptionen stehen zur Verfügung, kurative Intention und konsequente Nachverfolgung der Effekte von PET-Scans etwa in Versorgungs-Forschungsprojekten) entgegenzuwirken.
- ✱ Keinesfalls ist eine Erweiterung des GGP/Großgeräteplans auf extramurale, niedergelassene PET-Zentren, die durch Angebots-induzierte Nachfrage ohne Steuerung der Indikationsstellung (Gefahr, dass Erkenntnisbedürfnis mit PET Entscheidungen zu fällen, die Erkenntnismöglichkeit durch PET überdeckt) motiviert sind, zu empfehlen. Leistungsausweitung führt nicht unbedingt zu besseren gesundheitlichen, sondern auch „nur“ zu unnötigen Ergebnissen.

**große Fülle an Evaluation als Ausdruck von andauernder Unsicherheit über Nutzen von PET**

**länderspezifisch sehr unterschiedliche Interpretation der Evidenz**

**Festlegung von Indikationen**

**1a, 1b DNG Indikationen als Leitfaden**

**Zuweisungs-Unterstützung durch konkrete Indikationslisten, komplementiert durch eindeutige NICHT-Indikationen**

**Überversorgung durch Konditionen (verfügbare Therapieentscheidungen) dämpfen**

**Konzentration in Spitälern**

**Bedingungen formulieren**

**GGP ist wichtiges Steuerungsinstrument: Einbettung von PET in Spitäler**

**interdisziplinäre Kommunikation**

**Auslastung auch  
universitärer Geräte für  
allgemeine Versorgung**

- ✿ Die Einbettung von PET-Geräten in Spitäler sollte aufgrund der interdisziplinären Kommunikation zwischen NuklearmedizinerInnen, RadiologInnen, StrahlentherapeutInnen, ChirurgInnen, internistische OnkologInnen etc., aber auch wegen der häufig zwar ambulant/tagesklinisch versorgten, aber von Spitals-OnkologInnen betreuten PatientInnen jedenfalls beibehalten bleiben.
- ✿ Eine Auslastung der universitären PETs (wie etwa die jüngst angekaufte PET-MRT im AKH Wien), nicht nur zur Grundlagenforschung, sondern auch zur Durchführung hochwertiger Diagnosestudien und zur Versorgungsforschung, ist sehr angeraten.

## 6 Literatur

- [1] Rausch I, Bergmann H, Geist B, Schaffarich M, Hirtl A, Hacker M, et al. Variation of system performance, quality control standards and adherence to international FDG-PET/CT imaging guidelines. *Nuklearmedizin*. 2014;53(6):epub.
- [2] Leitha T. PET – State of the Art. *ÖÄZ/Österreichische Ärztezeitung*. 2012;25.Jänner(1/2):31-9.
- [3] OECD/Organisation for economic cooperation and development. OECD Dataset: Health Care Resources. O.J.; Available from: [http://stats.oecd.org/index.aspx?DataSetCode=HEALTH\\_STAT](http://stats.oecd.org/index.aspx?DataSetCode=HEALTH_STAT).
- [4] BMG/Bundesministerium für Gesundheit. Österreichischer Strukturplan Gesundheit 2012 – Kapazitätsplanung und Großgeräteplan. Wien. 2013 [cited 04.12.2014]; Available from: [http://www.bmg.gv.at/home/Schwerpunkte/Gesundheitssystem\\_Qualitaetssicherung/Planung\\_und\\_spezielle\\_Versorgungsbereiche/Oesterreichischer\\_Strukturplan\\_Gesundheit\\_OeSG\\_2012](http://www.bmg.gv.at/home/Schwerpunkte/Gesundheitssystem_Qualitaetssicherung/Planung_und_spezielle_Versorgungsbereiche/Oesterreichischer_Strukturplan_Gesundheit_OeSG_2012).
- [5] Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Annals of internal medicine*. 2011;155(8):529-36. Epub 2011/10/19.
- [6] Scheibler F, P. Z, Janssen I, Viebahn M, Schröer-Günter N, Grosselfinger R, et al. Randomized Controlled Trials on PET: A Systematic Review of Topics, Design, and Quality. *J Nucl Med* 2012;53:1-10.
- [7] Siepe B, Høilund-Carlsen P, Gerke O, Weber W, Motschall E, Vach W. The Move from Accuracy Studies to Randomized Trials in PET: Current Status and Future Directions. *J Nucl Med*. 2014;55(8):1228-34.
- [8] Vach W, Høilund-Carlsen P, Gerke O, Weber W. Generating evidence for clinical benefit of PET/CT in diagnosing cancer patients. *J Nucl Med*. 2011;52 (Suppl 2):77-85.
- [9] Fryback D, Thornbury J. The efficacy of diagnostic imaging. *Medical decision making: an international journal of the Society for Medical Decision Making*. 1991;11(2):88-94.
- [10] OCEBM/Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. The Oxford 2011 Levels of Evidence. 2011 [cited 04.12.2014]; Available from: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>.
- [11] Nachtnebel A. Evaluation diagnostischer Technologien – Hintergrund, Probleme, Methoden. LBI-HTA-Projektbericht 36. 2010.
- [12] Kisser A, Zechmeister-Koss I. Procedural guidance for the systematic evaluation of biomarker tests. LBI-HTA Decision support document 77. 2014.
- [13] MAS/Medical Advisory Secretariat. Non-invasive cardiac imaging technologies for the assessment of myocardial viability. Toronto: Ontario Ministry of Health and Long-Term Care 2010 [04.12.2014]; Available from: [http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/tech/reviews/pdf/cardiac\\_viability\\_aggregate\\_20100716.pdf](http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/tech/reviews/pdf/cardiac_viability_aggregate_20100716.pdf).
- [14] MAS/Medical Advisory Secretariat. Positron emission tomography (PET) for the assessment of myocardial viability. Toronto: Ontario Ministry of Health and Long-Term Care 2010 [04.12.2014]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3377573/>.
- [15] CADTH/Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Non-nuclear medicine imaging technologies for cardiology: a review of alternatives to nuclear medicine imaging. Ottawa. 2009 [cited 04.12.2014]; Available from: <http://www.cadth.ca/media/pdf/htis/L0094Non-Nuclear%20Medicine%20Imaging%20Technologies%20for%20Cardiology%20final.pdf>.
- [16] AHRQ/Agency for Healthcare Research and Quality. Noninvasive Technologies for the Diagnosis of Coronary Artery Disease in Women. Rockville/MD. 2012 [cited 31.10.2014]; Available from: <http://effectivehealthcare.ahrq.gov/search-for-guides-reviews-and-reports/?pageaction=displayproduct&productID=1019>.

- [17] MSAC/Medical Services Advisory Committee. Positron emission tomography for myocardial viability. Canberra. 2010 [cited 31.10.2014]; Available from:  
[http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/8FD1D98FE64C8A2FCA2575AD0082FD8F/\\$File/35f%20MSAC\\_Report\\_print%20ready\\_180610.pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/8FD1D98FE64C8A2FCA2575AD0082FD8F/$File/35f%20MSAC_Report_print%20ready_180610.pdf).
- [18] CADTH/Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Positron emission tomography for epilepsy: clinical effectiveness and guidelines. Ottawa. 2010 [cited 04.12.2014]; Available from:  
[http://www.cadth.ca/media/pdf/10185\\_pet\\_epilepsy\\_htis-2.pdf](http://www.cadth.ca/media/pdf/10185_pet_epilepsy_htis-2.pdf).
- [19] BCBS/Blue Cross Blue Shield Association. Beta amyloid imaging with Positron Emission Tomography (PET) for evaluation of suspected alzheimer's disease or other causes of cognitive decline. Chicago/IL. 2012 [cited 04.12.2014]; Available from: [http://www.bcbs.com/blueresources/tec/vols/27/27\\_05.pdf](http://www.bcbs.com/blueresources/tec/vols/27/27_05.pdf).
- [20] AGENAS/Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali. FDG-PET/CT for cancer staging. Rome. 2012 [cited 04.12.2014]; Available from:  
[http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pagineAree\\_1202\\_listaFile\\_itemName\\_24\\_file.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_1202_listaFile_itemName_24_file.pdf).
- [21] KCE/Belgian Health Care Knowledge Centre. Positron Emission Tomography (PET) in Belgium: an update. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2009 [cited 04.12.2014]; Available from: [https://kce.fgov.be/sites/default/files/page\\_documents/d20091027324.pdf](https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/d20091027324.pdf).
- [22] AHRQ/Agency for Healthcare Research and Quality. Positron emission tomography for nine cancers (bladder, brain, cervical, kidney, ovarian, pancreatic, prostate, small cell lung, testicular). Rockville/MD. 2008 [cited 04.12.2014]; Available from:  
<http://www.cms.gov/determinationprocess/downloads/id54TA.pdf>.
- [23] IQWiG/Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Positronenemissionstomographie (PET) und PET/CT zur Rezidivdiagnostik bei Gliomen mit hohem Malignitätsgrad (III und IV). Köln. 2010 [cited 04.12.2014]; Available from:  
[https://www.iqwig.de/download/Do6-01D\\_Abschlussbericht\\_PET\\_und\\_PET-CT\\_bei\\_malignen\\_Gliomen.pdf](https://www.iqwig.de/download/Do6-01D_Abschlussbericht_PET_und_PET-CT_bei_malignen_Gliomen.pdf).
- [24] MSAC/Medical Services Advisory Committee. Positron emission tomography for glioma. Canberra. 2010a [cited 04.12.2014]; Available from:  
[http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/8FD1D98FE64C8A2FCA2575AD0082FD8F/\\$File/35di\\_PET\\_glioma\\_PRINTREADY\\_160610.pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/8FD1D98FE64C8A2FCA2575AD0082FD8F/$File/35di_PET_glioma_PRINTREADY_160610.pdf).
- [25] BCBS/Blue Cross Blue Shield Association. Special report: positron emission tomography for the indication of post-treatment surveillance of cancer. Chicago/IL. 2010 [cited 04.12.2014]; Available from:  
<http://www.bcbs.com/blueresources/tec/press/special-report-positron.html>.
- [26] CADTH/Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Positron emission tomography (PET) in oncology: a systematic review of clinical effectiveness and indications for use. Ottawa. 2010 [cited 04.12.2014]; Available from: [http://www.cadth.ca/media/pdf/M0001\\_PET\\_for\\_Oncology\\_L3\\_e.pdf](http://www.cadth.ca/media/pdf/M0001_PET_for_Oncology_L3_e.pdf).
- [27] IQWiG/Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Positronenemissionstomographie (PET) und PET/CT bei Kopf- und Halstumoren. Köln. 2011b [cited 04.12.2014]; Available from:  
[https://www.iqwig.de/download/Do6-01B\\_AB\\_PET\\_und\\_PET-CT\\_bei%20Kopf-Halstumoren.pdf](https://www.iqwig.de/download/Do6-01B_AB_PET_und_PET-CT_bei%20Kopf-Halstumoren.pdf).
- [28] MSAC/Medical Services Advisory Committee. Positron emission tomography for head and neck cancer. Canberra. 2008b [cited 04.12.2014]; Available from:  
[http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/8FD1D98FE64C8A2FCA2575AD0082FD8F/\\$File/MSAC\\_Assessment\\_Report\\_Ref35b\\_HNC\\_FINAL\\_Print.pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/8FD1D98FE64C8A2FCA2575AD0082FD8F/$File/MSAC_Assessment_Report_Ref35b_HNC_FINAL_Print.pdf).
- [29] NIHR/National Institute for Health Research. A systematic review of positron emission tomography (PET) and positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) for the diagnosis of breast cancer recurrence. 2010 [cited 04.12.2014]; Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0014977/>.

- [30] NIHR/National Institute for Health Research. Positron emission tomography (PET) and magnetic resonance imaging (MRI) for the assessment of axillary lymph node metastases in early breast cancer: systematic review and economic evaluation. 2011a [cited 04.12.2014]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0014937/>.
- [31] AHRQ/Agency for Healthcare Research and Quality. Noninvasive diagnostic tests for breast abnormalities: update of a 2006 review. Rockville/MD. 2012 [cited 04.12.2014]; Available from: [http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/172/960/CER47\\_breastabnormalities\\_finalreport.pdf](http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/172/960/CER47_breastabnormalities_finalreport.pdf).
- [32] IQWiG/Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Positronenemissionstomographie (PET) und PET/CT bei Ösophaguskarzinom. Köln. 2013 [cited 04.12.2014]; Available from: [https://www.iqwig.de/download/Do6-01H\\_Abschlussbericht\\_PET-und-PET-CT\\_bei-Oesophaguskarzinom.pdf](https://www.iqwig.de/download/Do6-01H_Abschlussbericht_PET-und-PET-CT_bei-Oesophaguskarzinom.pdf).
- [33] MSAC/Medical Services Advisory Committee. Positron emission tomography for oesophageal and gastric cancer. Canberra 2008a [cited 04.12.2014]; Available from: <http://msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/Completed-References1-40>.
- [34] IQWiG/Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Positronenemissionstomographie (PET) und PET/CT bei rezidivierendem kolorektalem Karzinom. Köln. 2012b [cited 04.12.2014]; Available from: [https://www.iqwig.de/download/Do6-01C\\_Abschlussbericht\\_PET-und-PET-CT-bei-rezidivierendem-kolorektalem-Karzinom.pdf](https://www.iqwig.de/download/Do6-01C_Abschlussbericht_PET-und-PET-CT-bei-rezidivierendem-kolorektalem-Karzinom.pdf).
- [35] NIHR/National Institute for Health Research. The value of FDG positron emission tomography/computerised tomography (PET/CT) in pre-operative staging of colorectal cancer: a systematic review and economic evaluation. 2011b [cited 04.12.2014]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0016376/>.
- [36] AHRQ/Agency for Healthcare Research and Quality. Imaging Tests for the Staging of Colorectal Cancer. Rockville, MD. 2014b [cited 31.10.2014]; Available from: <http://effectivehealthcare.ahrq.gov/search-for-guides-reviews-and-reports/?pageaction=displayproduct&productID=1962>.
- [37] IQWiG/Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Positronenemissionstomographie (PET) und PET/CT bei Ovarialkarzinom. Köln. 2012a [cited 04.12.2014]; Available from: [https://www.iqwig.de/download/Do6-01I\\_Abschlussbericht\\_PET\\_und-PET-CT\\_bei-Ovarialkarzinom.pdf](https://www.iqwig.de/download/Do6-01I_Abschlussbericht_PET_und-PET-CT_bei-Ovarialkarzinom.pdf).
- [38] NIHR/National Institute for Health Research. Positron emission tomography/computerised tomography imaging in detecting and managing recurrent cervical cancer: systematic review of evidence, elicitation of subjective probabilities and economic modelling. 2013 [cited 04.12.2014]; Available from: <http://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/volume-17/issue-12>.
- [39] MSAC/Medical Services Advisory Committee. Positron emission tomography for cervical cancer. Canberra. 2010 [cited 31.10.2014]; Available from: [http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/8FD1D98FE64C8A2FCA2575AD0082FD8F/\\$File/35e\\_MSAC\\_Report.pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/8FD1D98FE64C8A2FCA2575AD0082FD8F/$File/35e_MSAC_Report.pdf).
- [40] IQWiG/Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Positronenemissionstomographie (PET) und PET/CT bei Knochen- und Weichteiltumoren. Köln. 2012c [cited 04.12.2014]; Available from: [https://www.iqwig.de/download/Do6-01K\\_Abschlussbericht\\_PET-und-PET-CT-bei-Knochen-%20und-Weichteiltumoren.pdf](https://www.iqwig.de/download/Do6-01K_Abschlussbericht_PET-und-PET-CT-bei-Knochen-%20und-Weichteiltumoren.pdf).
- [41] MSAC/Medical Services Advisory Committee. Positron emission tomography for sarcoma. Canberra. 2010b [cited 04.12.2014]; Available from: [http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/8FD1D98FE64C8A2FCA2575AD0082FD8F/\\$File/35dii\\_%20Sarcoma\\_MSAC\\_REPORT.pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/8FD1D98FE64C8A2FCA2575AD0082FD8F/$File/35dii_%20Sarcoma_MSAC_REPORT.pdf).
- [42] IQWiG/Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Positronen-Emissions-Tomographie (PET) bei malignen Lymphomen. Köln. 2009 [cited 04.12.2014]; Available from: <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentose-verfahren/do6-01a-positronen-emissions-tomographie-pet-bei-malignen-lymphomen.1135.html#documents>.

- [43] MSAC/Medical Services Advisory Committee. Positron Emission Tomography for lymphoma. Canberra: MSAC; 2009 [cited 31.10.2014]; Available from: [http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/8FD1D98FE64C8A2FCA2575AD0082FD8F/\\$File/35C\\_MSAC\\_Assessment\\_Report.pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/8FD1D98FE64C8A2FCA2575AD0082FD8F/$File/35C_MSAC_Assessment_Report.pdf).
- [44] IQWiG/Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Positronenemissionstomographie (PET) und PET/CT bei malignem Melanom. Köln. 2011c [cited 04.12.2014]; Available from: [https://www.iqwig.de/download/Do6-01F\\_Abschlussbericht\\_PET\\_und\\_PET-CT\\_bei\\_malignem\\_Melanom.pdf](https://www.iqwig.de/download/Do6-01F_Abschlussbericht_PET_und_PET-CT_bei_malignem_Melanom.pdf).
- [45] NHS QIS/Healthcare Improvement Scotland. PET-CT in the routine investigation and assessment of patients with melanoma. Evidence note 48. Glasgow. 2013b [cited 04.12.2014]; Available from: [http://www.healthcareimprovementscotland.org/our\\_work/technologies\\_and\\_medicines/shtg\\_-\\_evidence\\_notes/evidence\\_note\\_48.aspx](http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/technologies_and_medicines/shtg_-_evidence_notes/evidence_note_48.aspx).
- [46] NHS QIS/Healthcare Improvement Scotland. PET-CT for the investigation of paraneoplastic syndromes (PNS). Technology scoping report 19. Glasgow. 2013a [cited 04.12.2014]; Available from: [http://www.healthcareimprovementscotland.org/our\\_work/technologies\\_and\\_medicines/shtg\\_scoping\\_reports/technologies\\_scoping\\_report\\_19.aspx](http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/technologies_and_medicines/shtg_scoping_reports/technologies_scoping_report_19.aspx).
- [47] AHRQ/Agency for Healthcare Research and Quality. Imaging Tests for the Diagnosis and Staging of Pancreatic Adenocarcinoma. Rockville/MD. 2014c [cited 31.10.2014]; Available from: <http://effectivehealthcare.ahrq.gov/search-for-guides-reviews-and-reports/?pageaction=displayproduct&productID=1972>.
- [48] AHRQ/Agency for Healthcare Research and Quality. Imaging Techniques for the Diagnosis and Staging of Hepatocellular Carcinoma. Rockville/MD. 2014a [cited 31.10.2014]; Available from: <http://effectivehealthcare.ahrq.gov/index.cfm/search-for-guides-reviews-and-reports/?pageaction=displayproduct&productid=1990>.
- [49] Reske N, Kotzerke J. FDG PET for Clinical use. Results of the 3rd German interdisciplinary Consensus Conference, Onko-PET III. Eur J Nucl Med 2001;Nov;28(11):1707-23.
- [50] Krause B, Beyer T, Bockisch A, Delbeke D, Kotzerke J, Minkov V, et al. FDG-PET/CT in der Onkologie Nuklearmedizin. 2007;46 (6):291-301.
- [51] KAGES/Steiermärkische Krankenanstalten Gesellschaft. Serviceunterlage: Indikationen für die Positronen-Emissions-Tomographie FDG-PET. unveröffentlicht. 2012;update von 2005, Fassung von 22.03.2012.
- [52] NÖGKK/Niederösterreichische Gebietskrankenkasse. Projektvereinbarung zwischen Institut Frühwald/Steiner/Obermayr KG und der NÖ-Landesholding, Anlage 5. unveröffentlicht. 2007.
- [53] SGNM/Schweizerische Gesellschaft für Nuklearmedizin. Klinische Richtlinien der Schweizerischen Gesellschaft für Nuklearmedizin (SGNM) für FDG-PET/CT Untersuchungen. In: SGNM, editor. KLV-Richtlinien2011.
- [54] EDI/Eidgenössisches Departement des Innern. Verordnung des EDI über Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (Krankenpflege-Leistungsverordnung, KLV). Stand 1. Juli 2014 2014 [cited 09.10.2014]; Available from: <http://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/19950275/201407010000/832.112.31.pdf>.
- [55] Podoloff D, Ball D, Ben-Josef E, et al. NCCN/National Comprehensive Cancer Network. Task Force Report: Clinical Utility of PET in a Variety of Tumor Types. JNCCN. 2009;7 Supplement 2.
- [56] Podoloff D, Advani H, Allred C, et al. NCCN/National Comprehensive Cancer Network. Task Force Report: PET/CT Scanning in Cancer. JNCCN. 2007;5 Supplement 1.
- [57] CMS/Center of Medicare & Medicaid services. National Coverage Determination (NCD) for Positron Emission Tomography (FDG) for Oncologic Conditions (220.6.17). 2013 Available from: <http://cms.gov/medicare-coverage-database/details/ncd-details.aspx?NCDId=331&ncdver=4&DocID=220.6.17&kq=true&bc=gAAAAAgAAAAAA%3d%3d&>.



- [58] RCP/Royal College of Physicians and the RCR/Royal College of Radiologists. Evidence-based indications for the use of PET-CT in the UK 2013. London. 2013 [cited 17.11.2014]; Available from: <https://www.rcplondon.ac.uk/resources/evidence-based-indications-use-pet-ct-uk-2013>.
- [59] CCO/Cancer Care Ontario. Evidence from Primary Studies and Systematic Reviews and Recommendations from Clinical Practice Guidelines July to December 2013. 2014 [20.11.2014]; Available from: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=319329>.
- [60] CCO/Cancer Care Ontario. PET Scan Primer: A Guide to the Implementation of Positron Emission Tomography Imaging in Ontario 2008 [cited 04.12.2014]; Available from: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=13624>.
- [61] Boellard R, O'Doherty M, Weber W, Mottaghy F, al. e. FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tmour PET imaging: Version 1.0. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010;37(1):181-200.
- [62] Fletcher J, Djulbegovic B, Soares H,., Siegel B, Lowe V, Lyman G, et al. Recommendations on the use of 18F-FDG PET in oncology. J Nucl Med. 2008;49:480-508.
- [63] SNMMI/Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. A summary of the recommendations and practice guidelines of professional groups: 18F-fluorodeoxyglucose (FDG) PET and PET/CT Practice Guidelines in Oncology. 2013 [cited 30.12.2014]; Available from: [http://www.snm.org/docs/PET\\_PROS/OncologyPracticeGuidelineSummary.pdf](http://www.snm.org/docs/PET_PROS/OncologyPracticeGuidelineSummary.pdf).
- [64] AKH Linz/Institut für Nuklearmedizin & Endokrinologie. Klinischer Einsatz nuklearmedizinischer Methoden in der Onkologie: „Indikationsliste für PET-CT und Isotopentherapie“. 2010 [cited 10.11.2014]; Available from: [http://www.linz.at/images/Indikationen\\_Onkologie\\_AKh\(1\).pdf](http://www.linz.at/images/Indikationen_Onkologie_AKh(1).pdf).
- [65] Hollins B, Shinkins S. Managing Service Operations. Design and Implementation. London SAGE Publications Ltd; 2006.
- [66] IAEA/International Atomic Energy Agency. Planning a Clinical PET Centre. Vienna. 2010 [cited 02.12.2014].
- [67] IAEA/International Atomic Energy Agency. A Guide to Clinical PET in Oncology: Improving Clinical Management of Cancer Patients. Vienna. 2008 [cited 02.12.2014].
- [68] IAEA/International Atomic Energy Agency. Appropriate use of FDG-PET for the management of cancer patients. Vienna. 2010 [02.12.2014].
- [69] IAEA/International Atomic Energy Agency. Standard operating procedures for PET/CT: a practical approach for use in adult oncology. Vienna. 2013 [cited 02.12.2014].
- [70] IAEA/International Atomic Energy Agency. Cyclotron produced radionuclides: guidance on facility design and production of [18 F]fluorodeoxyglucose (FDG). Vienna.2012 [cited 02.12.2014].
- [71] Credoconsulting. A White Paper investigation into the Proposed Commissioning of new PET-CT Services in England. London: 2014.
- [72] Gaillard I. The influence of hospital competition on the diffusion of the PET-CT scanner in the Netherlands: Erasmus Universität Rotterdam; 2013.
- [73] ARS/Agence Regionale de Sante. Schéma régional d'organisation des soins de Bourgogne 2014 [cited 02.12.2014]; Available from: [http://www.ars.bourgogne.sante.fr/fileadmin/BOURGOGNE/publications/ARS/PRS/Consultation\\_internet/Les\\_6\\_cahiers/Cahier\\_4.pdf](http://www.ars.bourgogne.sante.fr/fileadmin/BOURGOGNE/publications/ARS/PRS/Consultation_internet/Les_6_cahiers/Cahier_4.pdf).
- [74] Stevens A, Raftery J. Health Care Needs Assessment: The Epidemiologically Based Needs Assessment Reviews Radcliffe Publishing Ltd; 2006 (1994, 1997).
- [75] Stevens A, Gillam S. Needs assessment: from theory to practice. BMJ. 1998;May 9(316(7142)):1448-52.
- [76] BMG/Bundesministerium für Gesundheit. Krebsrahmenprogramm Österreich. Wien. 2014 [cited 04.12.2014]; Available from: [http://bmg.gv.at/home/Schwerpunkte/Krankheiten/Nichtuebertragbare\\_Krankheiten/Krebs/Nationales\\_Krebsrahmenprogramm](http://bmg.gv.at/home/Schwerpunkte/Krankheiten/Nichtuebertragbare_Krankheiten/Krebs/Nationales_Krebsrahmenprogramm).

- [77] Munck J, Güntert B, Pfänder C, Aschaber T. Future Demands – Prognosen von Inzidenz und Prävalenz onkologischer Erkrankungen vor dem Hintergrund des demographischen Wandels und Auswirkungen auf das Versorgungssystem in Österreich. 2014.
- [78] DGHO/Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie. Herausforderung demografischer Wandel. Bestandsaufnahme und künftige Anforderungen an die onkologische Versorgung. 2013.
- [79] Mistry D, Parkin A, Ahmad A, Sasieni P. Cancer incidence in the United Kingdom: projections to the year 2030. *Br J Cancer* 2011;105(Nov 22):1795-803.
- [80] Hyndman R, Athanasopoulos G. Forecasting: principles and practice open access textbooks; 2013.
- [81] ASR/Agenzia Sanitaria Regionale di Emilia Romagna. FDG-PET in oncologia: Criteri per un uso appropriato 2007 [cited 02.12.2014]; Available from: [https://www.aimn.it/pubblicazioni/LG/LG\\_FDG\\_PET\\_EmiaRom\\_07.pdf](https://www.aimn.it/pubblicazioni/LG/LG_FDG_PET_EmiaRom_07.pdf).
- [82] NOKC/Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Estimering av behovet for PET/CT i 2020 Oslo. 2009; Available from: <http://www.kunnskapssenteret.no/publikasjoner/estimering-av-behovet-for-pet-ct-i-2020>.
- [83] Demeter S, Bornstein S, Butler J, Cramer B, Hollett P, Jones L. The development of a PET/CT program in Newfoundland and Labrador. St. John's. ewfoundland and Labrador Centre for Applied Health Research, Memorial University, 2009.
- [84] DoH/Department of Health. A Framework for the Development of Positron Emission Tomography (PET) Services in England. 2005 [cited 02.12.2014]; Available from: [http://www.inahta.org/wp-content/uploads/2014/09/PET\\_A\\_framework\\_for\\_development\\_of\\_PET\\_services\\_in\\_England.pdf](http://www.inahta.org/wp-content/uploads/2014/09/PET_A_framework_for_development_of_PET_services_in_England.pdf).
- [85] UK PET-CT Advisory Board. Oncology FDG PET-CT scan referral criteria. Final Version. 2009 [cited 02.12.2014]; Available from: <http://www.ycn.nhs.uk/html/downloads/ycn-petct-guidelinesononcologicalpetctreferral-nov2012.pdf>.
- [86] DoH/Department of Health and Human Services Tasmania. Clinical Services Plan. 2007 [cited 02.12.2014]; Available from: [http://www.dhhs.tas.gov.au/about\\_the\\_department/our\\_plans\\_and\\_strategies/thp/background](http://www.dhhs.tas.gov.au/about_the_department/our_plans_and_strategies/thp/background).
- [87] Queensland Government. Queensland Statewide Cancer Treatment Services Plan 2008-2017. 2008 [cited 02.12.2014]; Available from: [http://www.healthinfonet.ecu.edu.au/uploads/resources/17962\\_17962\\_68c7bd57d01.pdf](http://www.healthinfonet.ecu.edu.au/uploads/resources/17962_17962_68c7bd57d01.pdf).
- [88] HBE/Kentucky Health Benefit Exchange. The Commonwealth of Kentucky Health Care Facility Capacity Report. 2013 [cited 02.12.2014]; Available from: [http://healthbenefitexchange.ky.gov/Documents/KY\\_Health\\_Care\\_Facility\\_Capacity\\_Report\\_2013\\_%5B2%5D.pdf](http://healthbenefitexchange.ky.gov/Documents/KY_Health_Care_Facility_Capacity_Report_2013_%5B2%5D.pdf).
- [89] NCSL/National Conference of State Legislatures. Certificate of Need: State Health Laws and Programs. OJ [cited 02.12.2014]; Available from: <http://www.ncsl.org/research/health/con-certificate-of-need-state-laws.aspx#Program>.
- [90] Missouri Health Facilities Review Committee. The Missouri CON Rulebook. Jefferson City. 2011 [cited 02.12.2014]; Available from: <http://health.mo.gov/information/boards/certificateofneed/pdf/rulebook.pdf>.
- [91] State of Georgia. Specific Review Considerations for Positron Emission Tomography Units. 2010 [cited 02.12.2013]; Available from: <http://rules.sos.state.ga.us/docs/111/2/2/41.pdf>.
- [92] State of Michigan. Certificate of Need (CON) Review Standards for Positron Emission Tomography (PET) Scanner Services. 2014 [cited 02.12.2014]; Available from: [https://www.michigan.gov/documents/mdch/PET\\_Standards\\_399448\\_7.pdf](https://www.michigan.gov/documents/mdch/PET_Standards_399448_7.pdf).
- [93] Bernsen M, Ruggiero A, Van Straten M, Kotek G, Haeck J, Wielopolski P, et al. Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. In: Schober O, Riemann B, editors. *Molecular Imaging in Oncology*: Springer; 2013.
- [94] Stegger L, Ruhlmann V. PET-MRT – Ein neues Verfahren der klinischen Hybridbildgebung. *Der Nuklearmediziner* 2014;37:101-8.



- [95] Gallamini A, Zwarthoed C, Borra A. Positron Emission Tomography (PET) in Oncology. *Cancers*. 2014;6(4):1821-89.
- [96] Joon Y. Evidence-Based Positron Emission Tomography. In: Kim E, editor. *Clinical PET and PET/CT: Principles and Applications*. New York: Springer; 2013.
- [97] Ware R, Hicks R. Doing More Harm than Good? Do Systematic Reviews of PET by Health Technology Assessment Agencies Provide an Appraisal of the Evidence That Is Closer to the Truth than the Primary Data Supporting Its Use? *J Nucl Med*. 2011;52:64-73.
- [98] Hicks R, Borland J. Are health economics making us sick? *J Nucl Med*. 2010;51(11):1665-7.
- [99] Dahabreh I, Gatsonis C. A Flexible, Multifaceted Approach Is Needed in Health Technology Assessment of PET. *Nucl Med*. 2014;55(8):1225-7.
- [100] Vach W, Høilund-Carlsen P, Gerke O, Weber W. Generating Evidence for Clinical Benefit of PET/CT in Diagnosing Cancer Patients. *J Nucl Med*. 2011;52:77-85.
- [101] NN. CMS final decision on PET in solid tumors. *J Nucl Med*. 2013;54(8):11N.
- [102] CADTH/Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Positron Emission Tomography in Canada. Ottawa. 2010 [cited 04.12.2014]; Available from: [http://www.cadth.ca/media/pdf/PET\\_\\_in\\_Canada\\_2010\\_es-22.pdf](http://www.cadth.ca/media/pdf/PET__in_Canada_2010_es-22.pdf).
- [103] Langer A. A systematic review of PET and PET/CT in oncology: a way to personalize cancer treatment in a cost-effective manner? *BMC Health Serv Res*. 2010;Oct 8(10):283.
- [104] MacManus M, Hicks R. How can we tell if PET imaging for cancer is cost effective?. *Lancet Oncol*. 2010;11(8):711-2.
- [105] Paone S, Ferroni E, Di Tanna GL, Corio M, Chiarolla E, Jefferson T, et al. Systematic review of economic evaluation on the use of PET-CT for cancer staging. Rome: Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali; 2011.
- [106] DFG/Deutsche Forschungsgemeinschaft. Stellungnahme zur apparativen Ausstattung universitärer Nuklearmedizin. 2012 [cited 02.12.2014]; Available from: [http://www.dfg.de/download/pdf/foerderung/programme/wgi/stellungnahme\\_ausstattung\\_nuklearmedizin.pdf](http://www.dfg.de/download/pdf/foerderung/programme/wgi/stellungnahme_ausstattung_nuklearmedizin.pdf).
- [107] Krug B, Van Zanten A, Pirson A, Crott R, Borght T. Activity-based costing evaluation of a [(18)F]-fludeoxyglucose positron emission tomography study. *Health Policy*. 2009;92(2-3):234-43.
- [108] Chuck A, Jacobs P, Logus J, Hilaire DS, Chmielowiec C, McEwan AJ. Marginal cost of operating a positron emission tomography center in a regulatory environment. *Int J Technology Assessment in Health Care*. 2005;21(4):442-51.
- [109] Berger M, Gould M, Barnett P. The cost of positron emission tomography in six United States Veterans Affairs hospitals and two academic medical centers. *Am J Roentgenol*. 2003;181(2):359-65.
- [110] Buck A, Herrmann K, Stargardt T, Dechow T, Krause B, Schreyögg J. Economic evaluation of PET and PET/CT in oncology: evidence and methodologic approaches. *J Nucl Med Technol*. 2010;38 (1):6-17.
- [111] Keppler J, Conti P. A cost analysis of positron emission tomography. *Am J Roentgenol*. 2001;177(1):31-40.
- [112] Sundhedsstyrelsen/National Board of Health. National Cancer Plan II: Recommendations for Improving Cancer Healthcare Services. Denmark 2005 [cited 02.12.2014]; Available from: [http://sundhedsstyrelsen.dk/publ/PUBL2005/PLAN/KRAEFTPLAN2/KRAEFTPLANII\\_UK/KRAEFTPLANII\\_UK\\_MED.PDF](http://sundhedsstyrelsen.dk/publ/PUBL2005/PLAN/KRAEFTPLAN2/KRAEFTPLANII_UK/KRAEFTPLANII_UK_MED.PDF).
- [113] Aarhus University Hospital. Department of Nuclear Medicine & PET-Centre. oJ; Available from: <http://www.en.auh.dk/departments/head-neuro+centre/departments+of+nuclear+medicine+-c12-pet-centre>.
- [114] Rigshospitalet. Equipment. oJ [cited 02.12.2014]; Available from: <http://www.rigshospitalet.dk/RHenglish/Menu/Departments+and+Clinics/Centre+of+Diagnostic+Investigation/Clinical+Physiology+and+Nuclear+Medicine/About+the+Department/Equipment/>.

- [115] Hellwig D, Grgic A, Kotzerke J, Kirsch CM. Nuklearmedizin in Deutschland: Kennzahlen aus offiziellen Statistiken. Nuklearmedizin. 2011;50(2):53-67.
- [116] DESTATIS/Deutsches statistisches Bundesamt. PET 2014 [27.08.2014]; Available from: <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Krankenhaeuser/OperationenProzeduren.html>.
- [117] Storz P. PET-Versorgung in Deutschland: persönliche E-Mail Kommunikation. 2014.
- [118] G-BA/Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) bei malignen Lymphomen) 2011 [cited 04.12.2014]; Available from: <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1217/>.
- [119] G-BA/Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) bei malignen Lymphomen) 2011 [cited 04.12.2014]; Available from: <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1218/>.
- [120] G-BA/Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) bei malignen Lymphomen bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen 2013 [cited 04.12.2014]; Available from: <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1697/>.
- [121] Dahabreh I, Gatsonis C. A Flexible, Multifaceted Approach Is Needed in Health Technology Assessment of PET. J Nucl Med. 2014 55 (8):1225-7.
- [122] G-BA/Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie ambulante spezialfachärztliche Versorgung § 116b SGB V: Anlage 1 a) onkologische Erkrankungen – Tumorgruppe 1: gastrointestinale Tumoren und Tumoren der Bauchhöhle 2014 [cited 04.12.2014]; Available from: <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1941/>.
- [123] G-BA/Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (früher BUB-Richtlinie). 2013 [cited 04.12.2014]; Available from: <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/7/>.
- [124] G-BA/Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung. 2014 [cited 04.12.2014]; Available from: [https://www.g-ba.de/downloads/62-492-912/KHMe-RL\\_2014-06-19.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/62-492-912/KHMe-RL_2014-06-19.pdf).
- [125] Brügger U, Ruckstuhl A, Horisberger B, Gratwohl A. Development of coverage with evidence development for medical technologies in Switzerland from 1996 to 2012. Int J Technol Assess Health Care. 2014;30(3):253-9.
- [126] Hillner B, Siegel B, Shields A, Liu D, Gareen I, Hunt E, et al. Relationship Between Cancer Type and Impact of PET and PET/CT on Intended Management: Findings of the National Oncologic PET Registry J Nucl Med. 2008;49(12 Dec).
- [127] Evans W, Laupacis A, Gulenchyn K, Levin L, Levine M. Evidence-Based Approach to the Introduction of Positron Emission Tomography in Ontario, Canada. JCO. 2009;Nov 20 5607-13.
- [128] Martinuk S. The Use of Positron Emission Tomography (PET) for Cancer Care Across Canada: Time for a National Strategy. 2011 [cited 06.12.2014]; Available from: <http://www.aapsinc.com/wp-content/uploads/2012/05/TRIUMF-AAPS-Martinuk-PET-Across-Canada-REPORT.pdf>.
- [129] Levin L. Evidence and Sustainability: The Ontario Experience. International Zinnig & Zuinig Initiatives Amsterdam. 2014.
- [130] CADTH/Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Positron Emission Tomography in Canada 2010. Ottawa. 2011 [cited 04.12.2014]; Available from: <http://www.cadth.ca/products/environmental-scanning/environmental-scans/environmental-scans-22>.
- [131] AWMF/Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. AWMF-Regelwerk Leitlinien. 2012 [31.12.2014]; Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>.

- [132] AWMF AdWMF. Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms Interdisziplinäre S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und der Deutschen Krebsgesellschaft. Pneumologie 2010;64(Supplement 2).
- [133] AWMF/Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie Diagnostik, therapie und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms bei erwachsenen Patienten 2013 [cited 31.12.2014]; Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/leitlinien-suche.html>.
- [134] AWMF/Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms“. Malignes Melanom. 2013 [cited 31.12.2014]; Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/leitlinien-suche.html>.
- [135] AWMF/Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Mundhöhlenkarzinom. Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms. 31.12.2014; 2012 [updated 12.2012]; Version 2.0: Available from: <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Mundhoehlenkarzinom.66.o.html>.
- [136] AWMF/Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Magenkarzinom – Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen Übergangs. 2012 [cited 31.12.2014]; Available from: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/032-009k\\_S3\\_Magenkarzinon\\_Diagnostik\\_Therapie\\_Adenokarzinome\\_Magen\\_ösophagogastralen\\_Übergang\\_2012-02.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-009k_S3_Magenkarzinon_Diagnostik_Therapie_Adenokarzinome_Magen_ösophagogastralen_Übergang_2012-02.pdf).
- [137] AWMF/Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom. 2014 [cited 31.12.2014]
- [138] AWMF/Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. 2012 [cited 31.12.2014]; Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/leitlinien-suche.html>.
- [139] AWMF/Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Interdisziplinäre S3-Leitlinie zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. 2011 [cited 31.12.2014]; Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/leitlinien-suche.html>.
- [140] AWMF/Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Diagnostik und Therapie des hepatozellulären Karzinoms. 2013 [cited 31.12.2014]; Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/leitlinien-suche.html>.
- [141] AWMF/Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren. 2013 [cited 31.12.2014]; Available from: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/032-035OLI\\_Maligne\\_Ovarialtumoren\\_Diagnostik\\_Therapie\\_Nachsorge\\_2013-06\\_1.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-035OLI_Maligne_Ovarialtumoren_Diagnostik_Therapie_Nachsorge_2013-06_1.pdf).
- [142] AWMF/Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie zum exokrinen Pankreaskarzinom. 2013 [cited 31.12.2014]; Available from: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/032-010OLI\\_S3\\_Exokrines\\_Pankreaskarzinom\\_2112013.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-010OLI_S3_Exokrines_Pankreaskarzinom_2112013.pdf).
- [143] AWMF/Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom. 2014 [cited 31.12.2014]; Available from: [http://leitlinienprogramm-onkologie.de/uploads/tx\\_sbdowndloader/LL\\_KRK\\_Langfassung\\_1.1.pdf](http://leitlinienprogramm-onkologie.de/uploads/tx_sbdowndloader/LL_KRK_Langfassung_1.1.pdf).
- [144] Bruening W, Sullivan N, Paulson E, Zafar H, Mitchell M, Treadwell J, et al. Imaging Tests for the Staging of Colorectal Cancer. 2014.
- [145] OHTAC/Ontario Health Technology Advisory Committee. The Appropriate Use of Neuroimaging in the Diagnostic Work-Up of Dementia: OHTAC Recommendation Toronto: Queen's Printer for Ontario, 2014.
- [146] Kruse V, Belle S, Cocquyt V. Imaging requirements for personalized medicine: the oncologists point of view. Curr Pharm Des. 2014;20(14):2234-49.

- [147] Basu S. Personalized versus evidence-based medicine with PET-based imaging. *Nat Rev Clin Oncol*. 2010;Nov 7(11):665-8.
- [148] IQWiG/Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Positronenemissionstomographie (PET) und PET/CT bei Alzheimer Demenz. Köln. 2013 [cited 15.11.2014]; Available from: [https://www.iqwig.de/download/Do6-01N\\_Berichtplan\\_PET-und-PET-CT-bei-Alzheimer-Demenz.pdf](https://www.iqwig.de/download/Do6-01N_Berichtplan_PET-und-PET-CT-bei-Alzheimer-Demenz.pdf).
- [149] Facey K, Bradbury I, Laking G, Payne E. Overview of the clinical effectiveness of positron emission tomography imaging in selected cancers. Vol. 11 (44): 2007.
- [150] Langer A. A systematic review of PET and PET/CT in oncology: A way to personalize cancer treatment in a cost-effective manner? *BMC Health Services Research* 2010;10(283).